Postverlagsort Leipzig

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

UNTER MITWIRKUNG VON

A. BUTENANDT BERLIN-DAHLEM · P. DEBYE BERLIN-DAHLEM · F. K. DRESCHER-KADEN GÖTTINGEN · H. v. FICKER WIEN · R. GRAMMEL STUTTGART

O. HAHN BERLIN-DAHLEM · M. HARTMANN BERLIN-DAHLEM · F. KÖGL UTRECHT · M. v. LAUE BERLIN · E. v. d. PAHLEN POTSDAM

F. SAUERBRUCH BERLIN · H. SPEMANN FREIBURG I. BR. · H. STILLE BERLIN · F. v. WETTSTEIN BERLIN-DAHLEM

HERAUSGEGEBEN VON

FRITZ SÜFFERT

ORGAN DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

UND

ORGAN DER KAISER WILHELM-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN W 9

HEFT 3 (SEITE 33—48) 17. JANUAR 1941 29. JAHRGANG

INHALT:

Studien über den Eiweißumsatz der Zelle. Von TORBJÖRN CASPERSSON. (Mit 3 Figuren) . . . 33

KURZE ORIGINALMITTEILUNGEN:

Eine neue Methode der Messung von Ultraschallabsorptionen. Von E. SCHREUER und K. OSTERHAMMEL. (Mit 1 Figur) 44

Über die chemotherapeutische Bedeutung der Vinyl- bzw. der Äthylgruppe der Chinaalkaloide. Von P. RABE, G. HAGEN und H. E. VOSS 44

Über den Chlorophyllgehalt autopolyploider Pflanzen. Von KARL PIRSCHLE 45

Über die Entfärbung verfärbter Alkalihalogenidkristallite. Von H. KURZKE und J. ROTTGARDT. (Mit 2 Figuren) 46

Methylglyoxal als Zwischenprodukt der Melanoidin- und Karamelbildung. Von C. ENDERS und R. MARQUARDT 46

BESPRECHUNGEN:

MITTASCH, ALWIN, Julius Robert Mayers Kausalbegriff. Seine geschichtliche Stellung, Auswirkung und Bedeutung. (Ref.: Otto Schartau) 47

Mitteilungen aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Eisenforschung zu Düsseldorf, herausgegeben von Friedrich Körber. (Ref.: G. Wassermann) 47

BERG, GEORG, und FERDINAND FRIEDENSBURG, Das Gold. (Die metallischen Rohstoffe, ihre Lagerungsverhältnisse und ihre wirtschaftliche Bedeutung. Begr. von Paul Krusch †, herausgeg. v. Ferdinand Friedensburg. 3. H.) (Ref.: Ramdohr) 48

LOCK, FRITZ, Aus dem Leben der Spinnen. (Ref.: U. Gerhardt) 48

Fortschritte der Botanik

Unter Zusammenarbeit mit mehreren Fachgenossen

herausgegeben von

Fritz von Wettstein

Berlin-Dahlem

Soeben erschien:

IX. Band

Bericht über das Jahr 1939

Mit 44 Abbildungen. IV, 474 Seiten. 1940. RM 40.—

Inhaltsverzeichnis:

A. Morphologie. Morphologie und Entwicklungsgeschichte der Zelle. Von Professor Dr. L. Geitler, Wien. **Morphologie, einschließlich Anatomie.** Von Professor Dr. W. Troll, Halle a. S. **Entwicklungsgeschichte und Fortpflanzung.** Von Professor Dr. E. Gäumann, Zürich. — **B. Systemlehre und Stammesgeschichte. Systematik.** Von Professor Dr. Joh. Mattfeld, Berlin-Dahlem. **Paläobotanik.** Von Professor Dr. M. Hirmer, München. **Systematische und genetische Pflanzengeographie.** Von Professor Dr. E. Irmscher, Hamburg. — **C. Physiologie des Stoffwechsels. Physikalisch-chemische Grundlagen der biologischen Vorgänge.** Von Professor Dr. E. Bünning, Königsberg i. Pr. (Folgt in Band X.) **Zellphysiologie und Protoplasmatik.** Von Professor Dr. S. Strugger, Hannover. **Wasserumsatz und Stoffbewegungen.** Von Dr. E. Rouschal, Hanno ver. **Mineralstoffwechsel.** Von Dr. habil. K. Pirschle, Berlin-Dahlem. **Stoffwechsel organischer Verbindungen I. Photosynthese.** Von Dr. A. Pirson, Berlin-Dahlem. **Stoffwechsel organischer Verbindungen II.** Von Dr. K. Paech, Leipzig. **Ökologische Pflanzengeographie.** Von Professor Dr. H. Walter, Stuttgart. — **D. Physiologie der Organbildung. Vererbung.** Von Professor Dr. F. Oehlkers, Freiburg i. Br. **Zytogenetik.** Von Dr. habil. J. Straub, Berlin-Dahlem. **Wachstum und Bewegung.** Von Professor Dr. H. v. Guttenberg, Seestadt Rostock. **Entwicklungsphysiologie.** Von Professor Dr. F. v. Wettstein, Berlin-Dahlem. — **E. Ökologie. Blütenbiologie.** Von Professor Dr. Th. Schmucker, Göttingen. — Sachverzeichnis. — Jeder Abschnitt enthält ein Literaturverzeichnis.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

erscheinen wöchentlich und können im In- und Auslande durch jede Sortimentsbuchhandlung oder jede Postanstalt bezogen werden. Preis vierteljährlich RM 9.60. Hierzu treten bei direkter Zustellung unter Kreuzband die Versandspesen bzw. beim Bezuge durch die Post die postalische Bestellgebühr. Einzelpreis dieses Heftes RM 1.— zuzüglich Porto. Die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte, Studierende, ferner Ärzte in nicht vollbezahlter Stellung erhalten die Zeitschrift im Abonnement mit einem Nachlaß von 20%.

Manuskripte, Bücher usw. an

Die Naturwissenschaften, Berlin W 9, Linkstr. 22/24, erbeten.

Nachdruck: Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung (entsprechend § 42 des Verlagsgesetzes) der in dieser Zeitschrift zum Abdruck gelangenden Beiträge sowie ihre Verwendung für fremdsprachliche Ausgaben vor.

Anzeigen werden von der Verlagsbuchhandlung angenommen. Die Preise wolle man unter Angabe der Größe erfragen. Letzter Annahme-Termin: 12 Tage vor Erscheinen der betreffenden Nummer.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer, Berlin W 9, Linkstr. 22/24
Fernsprecher: 21 81 11.

Die Heimat hat im vergangenen Kriegsjahre durch ihre Haltung und ihren Opfersinn bewiesen, daß sie dieses großen Einsatzes ihrer Söhne würdig ist. Ich bin überzeugt, daß sie auch im kommenden

Kriegswinterhilfswerk 1940/41

ihre Pflicht tun wird, um in unserem Volke das Bewußtsein der unlösbaren sozialen Gemeinschaft noch weiter zu stärken.

Aus dem Aufruf des Führers zum 2. Kriegs-WHW.

Röntgenanalyse von Krystallen

Von

Professor Dr. **J. M. Bijvoet**
van't Hoff-Laboratorium der Universität Utrecht

Dr. **N. H. Kolkmeijer**
van't Hoff-Laboratorium der Universität Utrecht

Dr. **C. H. Mac Gillavry**
Laboratorium für Krystallographie der Universität Amsterdam

Deutsche, umgearbeitete Ausgabe

Mit 200 Abbildungen. VI, 228 Seiten. 1940. RM 18.—; gebunden RM 19.80

Inhaltsverzeichnis:

Einleitung. — **Methoden der Röntgenanalyse.** 1. Die Größe der Krystallzelle. Richtungen der abgebeugten Röntgenstrahlen. A. Grundlagen. B. Aufnahmemethoden. C. Die absolute Skala der Krystallzelle. D. Anwendungen. 2. Die Struktur der Zelle. Die Intensitäten der gestreuten Röntgenbündel. A. Die beiden diskontinuierlichen Faktoren. B. Die kontinuierlichen Faktoren. C. Vollständige Intensitätsberechnung. 3. Der Gang einer Röntgenanalyse. A. Übersicht. B. Anorgänische Beispiele. C. Organische Beispiele. 4. Berechnung der Krystallstruktur mittels Fourier-Analyse. 5. Beugung von Elektronenstrahlen am Krystallgitter. — **Ergebnisse der Röntgenanalyse.** 6. Einteilung und Eigenschaften der Krystallgitter. A. Einteilung der Gitter. B. Ionen-(Atom-)Abstände. C. Physikalische Eigenschaften und Strukturmodell. D. Isomorphie, isomorphe Vertretung und strukturelle Unordnung. 7. Einige Gruppen von anorganischen Verbindungen. A. Die Krystallstrukturen der Dihalogenide. B. Die Krystallstrukturen der Silicate. 8. Organische Verbindungen. A. Übersicht und vollständige Strukturbestimmungen. B. Lange Ketten. C. Hochmolekulare Verbindungen. — **Anhang.** 1. 32 Krystallklassen. 2. 230 Raumgruppen. 3. Ableitung einiger Formeln. 4. A. Auswertung des Laue-Diagramms von NaCl. B. Auswertung eines Pulverdiagramms. C. Berechnungen beim Drehdiagramm. 5. Das reziproke Gitter. 6. Die Fourier- und die Patterson-Analyse. 7. Wechselstrukturen. — Sachverzeichnis.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

29. Jahrgang | 17. Januar 1941 | Heft 3

Studien über den Eiweißumsatz der Zelle [1]).

Von Torbjörn Caspersson.

Mehrere von denjenigen Substanzen, aus welchen sich die Zelle aufbaut, haben charakteristische Absorptionsbänder innerhalb des optischen Spektrums. Aus einem Absorptionsspektrum einzelner Zellteile sollte sich daher nicht nur das Vorkommen, sondern auch die Menge solcher Substanzen bestimmen lassen. Da aber die Zellstrukturen in der Regel sehr klein sind, müssen derartige Messungen an Elementen mit einem Durchmesser von bis zu 1 μ herab und darunter vorgenommen werden. Infolgedessen müssen diese Messungen unter gewissen besonderen Bedingungen ausgeführt werden, damit die Meßdata ein adäquates Bild von der wirklichen Lichtabsorption des Zellelements geben können. Diese Bedingungen sind früher bestimmt und behandelt worden[2]).

Die im gewöhnlichen Zellmaterial am meisten hervortretenden Absorptionsbänder, welche zur Identifizierung und quantitativen Bestimmung verwendet werden können, liegen im ultravioletten Spektralgebiet. Vorherrschend ist ein Absorptionsband bei 2600 Å, welches nach Caspersson[2]) bei Beachtung gewisser Vorsichtsmaßregeln als recht spezifisch für die *Nukleinsäuregruppe* betrachtet werden kann. Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse wurde eine Serie von Untersuchungen über den Nukleinsäurestoffwechsel in der einzelnen Zelle ausgeführt. Nächst dem Nukleinsäureband tritt das Eiweißband am meisten hervor. Letzteres liegt bei einer etwas größeren Wellenlänge. In der Eiweißabsorptionskurve sind die Absorptionen der verschiedenen Aminosäuren als rein additive Komponenten enthalten (siehe jedoch unten). Die eigentliche Bindung in Polypeptidketten beeinflußt den Absorptionsverlauf in so unerheblichem Grade, daß Methoden ausgearbeitet werden konnten, direkt aus der Absorptionskurve einer Eiweißsubstanz zwischen 2600 und 3000 Å die Menge des darin enthaltenen Tyrosins und Tryptophans zu bestimmen[3]). Diese beiden Aminosäuren haben deutliche Absorptionsmaxima, die letztere in der Gegend von 2800 Å und die erstere in saurer Lösung bei 2750 Å, in alkalischer bei 2950 Å; sie beherrschen dermaßen die Absorption oberhalb 2600 Å, daß der Einfluß der anderen Aminosäuren hier völlig vernachlässigt werden kann, ohne daß ein nennenswerter Fehler begangen wird. Aus der Absorptionskurve einer Substanz, welche sowohl Eiweiß wie Nukleotide enthält, läßt sich folglich die Menge der darin enthaltenen Nukleotide berechnen, und ferner unter der einzigen Voraussetzung, daß die Lage des Tyrosinmaximums bekannt ist (welche aus dem Dissoziationsgrad der Phenolgruppe bestimmt wird), auch die Menge des enthaltenen Tyrosins und Tryptophans.

Zur Bestimmung des Verlaufs der Absorptionskurve in den Zellbestandteilen wurde eine photoelektrische Methode verwendet, deren Arbeitsweise und theoretische Grundlagen früher beschrieben worden sind[1]). Das Prinzip ist in Kürze folgendes: Das Objekt wird in den Strahlengang eines Ultraviolettmikroskops gebracht und mit monochromatischem Licht aus einer Superhochdruckquecksilberdampflampe beleuchtet, deren Licht in einem Monochromator zerlegt worden ist. Ein in geeigneter Weise vergrößertes Bild desjenigen Punktes im Objekt, welcher gemessen werden soll, wird auf eine photoelektrische Zelle geworfen und die Lichtabsorption durch Vergleich mit einem Punkt neben dem Objekt bestimmt [Einzelheiten siehe [1])]. Solche Messungen werden in einer Serie von verschiedenen Wellenlängen ausgeführt. Mit dem zur Zeit verwendeten Instrument kann das Absorptionsspektrum innerhalb des Bereichs von 2100 bis 7500 Å für ein Gebiet mit dem Durchmesser von 0,1 μ gemessen werden, mit über 2560 Å beliebig nahe aneinander liegenden und unter 2560 Å jedesmal bei etwa 50 Å wiederkehrenden Meßpunkten. Die Breite des verwendeten Spektralbandes liegt bei 2800 Å um 7 Å. Die Genauigkeit der Messung hält sich noch bei dem Extinktionskoeffizienten 0,1 bei 1%.

Analyse der Eiweißverteilung in einem Interphasenkern.

Als Repräsentant des Interphasenkerns wurde der Kern der Speicheldrüsenzellen von *Drosophila-larven* untersucht, da er spezielle Vorteile bietet. Durch die Vermehrung des Kernmaterials auf endomitotischem Wege sowie gleichzeitig dadurch, daß die Tendenz zu somatischer Paarung eine so große ist, daß die Endomitose nicht wie gewöhnlich in einem eigentlich polyploiden Kern resultiert, kommen enorm vergrößerte Kernstrukturen in haploider Anzahl zustande. Die verschiedenen Teile des Kerns, Euchromatin, Heterochromatin,

[1]) Aus der Chemischen Institution, Karolinska Institutet, Stockholm. — Die hier erörterten Arbeiten wurden durch Unterstützung der Rockefeller Foundation und Stiftelsen Thérèse och Johan Anderssons Minne ermöglicht.

[2]) Caspersson, Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) Suppl. 8 zu Bd. 73 (1936).

[3]) Holiday, Biochemic. J. 30, 1795 (1936).

[1]) Caspersson, Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) 77 (1937) — Kongreßber. XVI. Internat. Physiol.-Kongr. 1938 — Chromosoma 1, 147 (1939).

Nukleolus und achromatische Bestandteile sind so groß, daß die einzelnen Elemente derselben weit über die Auflösungsgrenze des Mikroskops hinausgehen und folglich für sich gemessen werden können. Nach FROLOWA sind die Kerne praktisch sämtlicher Gewebe der Larve nach demselben Schema gebaut, so daß kein Grund zu der Annahme besteht, die eigenartige, von der des gewöhnlichen Ruhekerns abweichende Struktur entspräche einer speziellen Funktion.

Der Verlauf einer Anzahl von Kurven geht aus Fig. 1 hervor. Alle Messungen sind an Quetschpräparaten in 50proz. Essigsäure mit einem geringen Zusatz von Lanthanazetat zur Fällung

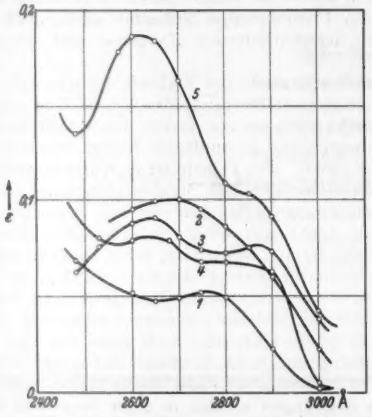


Fig. 1. Verschiedene Typen von Absorptionsspektra. Kurve 1: Zwischenscheibe des Speicheldrüsenchromosoms, reines 2800 Å-Band. Kurve 2: Zytoplasma einer Epithelzelle (Kaninchen), Nukleinsäureband und 2800 Å-Band. Kurve 3: Nukleolus von Arenicola, 2900 Å-Band und schwaches Nukleinsäureband. Kurve 4: Nukleolus aus der Drosophilaspeicheldrüse, wie vorher. Kurve 5: Chromozentrum aus der Speicheldrüse, hohes Nukleinsäureband und 2900 Å-Band.

der Nukleinsäure ausgeführt. Die Komponenten, aus welchen sich diese Kurven zusammensetzen, sind entsprechend dem oben Gesagten: Nukleotide mit einem Band bei 2600 Å, Tryptophan mit einem solchen bei 2800 Å, Tyrosin mit einem Band bei 2750—2950 Å, die aliphatischen Aminosäuren mit einer nichtselektiven, mit fallender Wellenlänge steigenden Absorption, sowie schließlich eine ebenfalls mit fallender Wellenlänge steigende nichtselektive Absorption, welche durch die Lichtstreuung im Präparat bedingt wird. Die Analyse, welche recht kompliziert ist, wurde an anderer Stelle ausführlich wiedergegeben[1]). Sie ergibt, daß die Absorption der Zwischenscheiben völlig einer gewöhnlichen Eiweißabsorption entspricht, beispielsweise der des Albumin-Globulin-Eiweiß-Typs, mit einem Tyrosingehalt von etwa 5% und einem Tryptophangehalt von etwa 2% (infolge des niedrigen Werts der Absorption lassen sich keine exakteren Data erhalten). Zum Vergleich ist eine andere Absorption vom Zytoplasma einer erwachsenen Metazoenzelle eingezeichnet, welche denselben Absorptionstyp zeigt.

In sämtlichen anderen Kurven tritt das Nukleinsäureband mehr oder weniger deutlich hervor. Wenn dasselbe über ein Eiweißabsorptionsband bei 2800 Å gelagert wird, wäre zu erwarten, daß dieses scheinbar etwas nach der kurzwelligen Seite hin verschoben würde. Dies geht indessen aus diesen Kurven nicht hervor. Das Maximum des Eiweißes liegt statt dessen nach der langwelligen Seite hin verschoben — eine genaue Analyse ergibt, daß es in den Chromozentrum- und Nukleolenkurven in der Gegend von 2900 Å liegt [Einzelheiten siehe [1])]. Auf dieses Phänomen, das auch in zahlreichen anderen Fällen beobachtet wurde, komme ich im folgenden zurück. Seine Ursache kann nicht im Vorkommen von Lipoiden zu suchen sein, da es auch nach intensiver Fettextraktion bestehen bleibt. Daß das Band auf noch unbekannte Substanzen von Eiweißcharakter zurückzuführen wäre, ist äußerst unwahrscheinlich, da die Höhe des Bandes mehrere Prozent der sehr stark absorbierenden Phenolgruppierung entspricht, weshalb es sich um Substanzen handeln muß, die in hoher Konzentration vorkommen; außerdem muß man von den Eiweißstoffen, welche, wie wir wissen, im Nukleolus enthalten sind (vgl. unten), annehmen, daß sie wenig Spuren in der Absorptionskurve hinterlassen. Die Lage des Bandes im sauren Medium ist ungefähr dieselbe wie bei Eiweißsubstanzen vom Globulintyp in alkalischer Lösung, weshalb es sich um eine Sperrung der Verschiebung des Eiweißbandes mit der Wasserstoffionenkonzentration zu handeln scheint. Dies kann nicht auf den Einfluß von anwesenden Nukleinsäuren zurückgeführt werden, da diese einerseits nachweislich keinen derartigen Einfluß auf Eiweißstoffe vom Globulintyp ausüben, und da andererseits die Lage des Maximums auch in Fällen (gewisse Nukleolen) dieselbe ist, wo die Nukleinsäurekonzentration eine sehr niedrige ist. Folglich muß es sich hier um ein an den Eiweißbau als solchen gebundenes Phänomen handeln. Bei der Analyse der Kurven findet man das Band bei 2900 Å in verschiedener Entwicklung innerhalb großer Teile des Kerns (was auch an anderem Material bestätigt wurde, vgl. unten). Praktisch das einzige, was wir aus makrochemischen Untersuchungen über das Eiweiß der Zellkerne wissen, ist, daß dieselben wahrscheinlich große Mengen von basischen Eiweißstoffen, speziell Histonen, enthalten. Daß diese basischen Eiweißsubstanzen für den Effekt verantwortlich sind, wird dadurch noch wahrscheinlicher, daß sich die Nukleolen, welche am reichsten an der betreffenden Substanz sind, definitionsmäßig durch den Besitz eines den Eiweißstoffen des Zytoplasmas gegenüber bei Färbung klar hervortretenden basischen Charakters auszeichnen, sowie daß die Größen-

[1]) CASPERSSON, Chromosoma 1940.

ordnung der Menge von Substanz mit dem 2900-Band, welche in Metaphasenchromosomen vorhanden ist, der Menge von Histonen gut entspricht, welche die Analysen von isolierten Spermienköpfen ergeben. Schließlich weisen auch aus Thymus dargestellte Präparate basischer Eiweißkörper dasselbe Phänomen auf, nämlich ein Absorptionsmaximum in saurer Lösung in der Gegend von 2850 Å, welches bei Änderungen der Wasserstoffionenkonzentration wenig verschoben wird. In speziellen Versuchen wurde nachgewiesen, daß die Erklärung dieses Phänomens in einem Einfluß der enthaltenen basischen Aminosäuren auf die Dissoziation der Phenolgruppe des Tyrosins liegen dürfte[1]). Für die Eiweißsubstanz mit dem Band in der Gegend von 2900 Å wird daher im folgenden die Bezeichnung „Eiweiß vom Histontyp" angewendet, im Gegensatz zum Eiweiß, dessen Absorptionsmaximum in saurer Lösung unter 2800 Å liegt, welches aus bereits angegebenen Gründen „Eiweiß vom Globulintyp" genannt wird, ohne daß damit wesentlichere Voraussetzungen hinsichtlich des eventuellen Albumin- oder Globulincharakters desselben statuiert werden sollen.

Diesen Definitionen nach bestehen also die „Zwischenscheiben" der Speicheldrüsenchromosomen aus Eiweißstoffen mit Absorptionen vom Globulintyp. Die „Bänder" selbst enthalten Nukleotide in so außerordentlich hohen Konzentrationen, daß es nicht möglich ist, eine ins einzelne gehende Analyse von Eiweißkomponenten auszuführen. Es ist indessen offenbar, daß die Gesamtmenge der Eiweißsubstanzen im Chromosom hier im Gegensatz zum Ruhekern im Verhältnis zur Nukleinsäuremenge sehr klein ist, ungefähr 5 : 1 bis 2 : 1. In dieses Eiweiß geht auch solches vom Histontyp ein und macht wahrscheinlich die Hauptmenge aus; eine feinere Analyse läßt sich wie gesagt in diesem Fall nicht durchführen. Das heterochromatische Chromozentrum setzt sich aus hochgradig nukleinsäurehaltigen, voneinander durch schwächer absorbierendes Material mehr oder weniger vollständig getrennten Chromomeren zusammen. Der Meßstrahl muß beide Komponenten desselben passieren. Die Kurve zeigt Nukleotide sowie Eiweiß vom Histontyp in Mengen, welche weit größer sind als in den euchromatischen Bändern. Ein gewisser Gehalt an Eiweißsubstanzen vom Globulintyp läßt sich nicht ausschließen. Der Nukleolus zeigt, wie oben erwähnt wurde, das Vorhandensein hoher Konzentrationen von Eiweiß vom Histontyp und außerdem variierende Mengen anderen Eiweißes.

Von besonderem Interesse ist der Umstand, daß sowohl das Heterochromatin wie die Nuklearsubstanz durch hohe Konzentrationen von Eiweiß vom Histontyp gekennzeichnet wird. Dies stellt eine schlagende chemische Parallele zu der zytologischen Zugehörigkeit von Nukleolus und Heterochromatin dar, auf welche während der letzten Jahre mehr und mehr hingewiesen worden ist.

[1]) CASPERSSON, Chromosoma 1940.

Der Bau des Speicheldrüsenkerns ist nach diesen Messungen also folgender (vgl. Fig. 2): Die euchromatischen Bänder enthalten Nukleinsäure und Eiweiß, letzteres in kleinen Mengen, sowie wahrscheinlich vorwiegend vom Histontyp. Die Zwischenscheiben enthalten Eiweißstoffe mit Absorptionsspektren vom Globulintyp. Das heterochromatische Chromozentrum enthält Nukleinsäuren und erhebliche Mengen Eiweiß vom Histon-

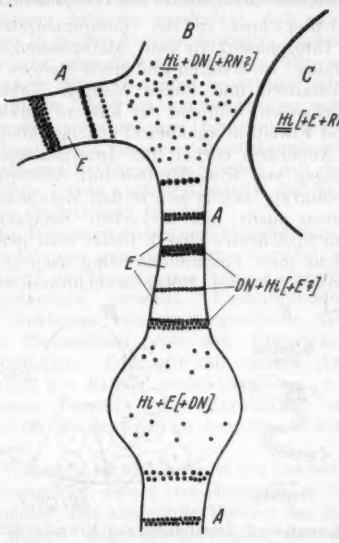


Fig. 2. Schema für den chemischen Bau des Speicheldrüsenkerns. *A* Euchromatin, *B* Heterochromatin, *C* Nukleolus, *DN* Desoxyribosenukleotide, *RN* Ribosenukleotide, *E* Eiweiß vom Globulinabsorptionstyp, *Hi* Eiweiß vom Histonabsorptionstyp. Unterstreichung bezeichnet große Menge, Parenthese unerhebliche Menge.

typ, der Nukleolus ebenso wie das Chromozentrum große Mengen Eiweiß vom Histontyp sowie kleine Mengen Nukleinsäuren.

Analyse von Metaphasenchromosomen.

Die Metaphasenchromosomen von *Drosophila* sind so klein, daß es erhebliche Schwierigkeiten bietet, ein genaues Absorptionsspektrum derselben zu erhalten. Durchweg sind jedoch zytologische Entwicklung, ausgeprägte Färbbarkeit und allgemeine physikalische und chemische Eigenschaften aller Metaphasenchromosomen so gleich, daß Grund zu der Annahme besteht, die Zusammensetzung derselben sei eine recht einheitliche. Als Objekt wurden daher Chromosomen von der Spermiogenese bei gewissen Heuschreckenarten gewählt, deren große Chromosomen eine Messung relativ leicht machen. Das Absorptionsspektrum zeigt eine sehr hohe Nukleinsäureabsorption, über welche eine schwache Eiweißabsorption gelagert

ist. Das Nukleinsäureband ist 10- bis 20mal höher als das Eiweißband, weshalb es nicht möglich ist, eine ins einzelne gehende Analyse des letzteren durchzuführen. Es wird jedoch ersichtlich, daß das Verhältnis von Nukleinsäure zu Eiweiß bei ungefähr 1 : 1 bis 1 : 4 liegt, sowie daß das Eiweiß wenigstens zum Teil, möglicherweise gänzlich vom Histontyp ist.

Vergleich zwischen Metaphasen- und Interphasenkern.

Der Unterschied in der Zusammensetzung zwischen Interphasenkern und „Metaphasenkern" ist augenfällig. Im ersteren sind große Mengen von Eiweißsubstanzen und kleine Mengen Nukleinsäuren vorhanden, während der letztere Nukleinsäuren und Eiweiß in annähernd gleichen Mengen enthält. Außerdem enthält der Interphasenkern große Mengen von Eiweißstoffen mit Absorption vom Globulintyp, welche sich in den Metaphasenchromosomen nicht mit Sicherheit nachweisen lassen. Im Speicheldrüsenkern findet man jedoch Teile, welche ihrer Zusammensetzung nach große Ähnlichkeiten mit den Metaphasenchromosomen

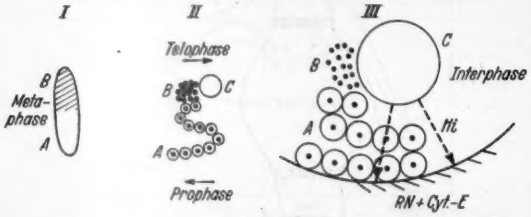


Fig. 3. Schematisierte Darstellung der Eiweißveränderungen bei der Mitose. *I* ein Metaphasenchromosom, *II* dasselbe Chromosom in beginnender Telophase bzw. später Prophase, *III* in Telo- oder Interphase. Bezeichnungen wie bei Fig. 2.

aufweisen, nämlich die nukleinsäurehaltigen Bänder, welche im großen ganzen dieselbe Zusammensetzung haben. Zytologisch ist die Ähnlichkeit auch natürlich, da dieselben ja direkte Derivate derjenigen Chromosomen sind, aus welchen sich die eigentlichen Metaphasenchromosomen, oder wenigstens der Hauptteil derselben, aufbauen. Das Neue, was während einer gedachten Entwicklung vom Metaphasenchromosom zum Ruhekern hinzukommt, sind also die aus Eiweiß vom Globulintyp aufgebauten Zwischenscheiben und die histonhaltigen Nukleole, welche demnach während der Telophase entstanden sein müssen.

Wenn die Annahme, welche oben als wahrscheinlich hingestellt wurde, berechtigt ist, daß der Speicheldrüsenkern einen Ruhekern im allgemeinen und das Heuschreckenchromosom ein Chromosom im allgemeinen repräsentiert, dann muß folglich die Entwicklung, welche die Kernsubstanzen während der Telophase durchmachen, folgende sein: Rings um die einzelnen Chromomeren im euchromatischen Teil des Metaphasenchromosoms werden Eiweißstoffe ausgebildet, welche eine Absorption vom Globulintyp besitzen und also mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit unter die höheren Eiweißkörper eingereiht werden können. Rings um die Chromomeren des Heterochromatins dagegen entwickelt sich ein Eiweiß, welches wenigstens zum großen Teil vom Histontyp ist. Durch diese Ausbildung von Eiweißstoffen rings um die gesonderten Elemente im Chromosom muß offenbar die Struktur desselben gesprengt werden. Wenn diese Eiweißproduktion mit begleitender Anschwellung des Chromosoms eine Zeitlang vor sich gegangen ist, müssen natürlich die schwellenden Chromosomteile einander treffen und schließlich zu einem einheitlichen Gebilde, dem Telophasenkern, verschmelzen. Das telophasische Produkt des Heterochromatins war, wie gesagt, hauptsächlich Eiweiß vom Histontyp. Da der Nukleolus gerade dadurch gekennzeichnet wird, daß er besonders große Mengen dieser Substanzen enthält, und da das Heterochromatin zum Unterschied vom Euchromatin die strenge Linearstruktur vermissen läßt, welche jedes Element auf seinem bestimmten Platz halten muß, scheint der Nukleolus in seinem Hauptteil ein telophasisches Produkt des Heterochromatins zu sein, welches sich zu einem einheitlichen Gebilde neben dem Chromatinteil ansammelt. Diese Anschauung wird auch von den unten angeführten Untersuchungen an der Eizelle und Nervenzelle gestützt.

Die Veränderungen während der Prophase müssen die entgegengesetzten sein. Der Hauptteil der großen Eiweißmengen des Interphasenkerns muß abgebaut werden und verschwinden, damit endlich nur diejenige Menge zurückbleibe, welche in die Metaphasenchromosomen eingeht und die wahrscheinlich hauptsächlich aus Histonen besteht. Bei der Entwicklung der untersuchten Metaphasenchromosomen von der Heuschrecke wurde ein derartiger Abbau und eine solche Umwandlung mittels Ultraviolettabsorptionsmessung direkt beobachtet. Im frühen Leptotän enthalten die Spermatozytenkerne beträchtliche Mengen Eiweiß mit Absorption vom Globulintyp, während solches in den späteren Stadien der Prophase nur andeutungsweise wahrzunehmen ist. Eiweiß vom Histontyp kommt jedoch in erheblichen Mengen vor.

Was diejenige Komponente betrifft, welche die Färbbarkeit der basophilen Kernelemente bedingt, also die Nukleinsäuren, so ist das Vorkommen derselben in den Chromosomen mit der Genteilung in Zusammenhang gebracht worden[1]). Charakteristisch ist, daß dieselben in größten Mengen in den Metaphasenchromosomen während der Teilung auftreten und dann während der Telophase in verschiedenen Zellen in sehr verschiedenem Grade zurückgehen. In gewissen Fällen können die-

[1]) CASPERSSON, Chromosoma **1**, 147 (1939). — CASPERSSON u. SCHULTZ, Nature (Lond.) **142**, 294 (1938) — Hereditas **1940**.

selben anscheinend völlig weiterbestehen, während sie in anderen praktisch gänzlich zu verschwinden scheinen. Unter allen Umständen tauchen sie jedoch immer während der Prophase auf, so daß die Metaphasenchromosomen stets durch ihren hohen Nukleinsäuregehalt charakterisiert werden. Der Aktivitätszustand der Zelle übt auch einen starken Einfluß auf die Nukleinsäuremengen im Kern während der Interphase aus.

Ist dieses Schema allgemein anwendbar?

Das Schema für den Eiweißstoffwechsel während der Mitose, welches oben aufgestellt wurde, gründet sich lediglich auf Messungen an 2 Objekten, weshalb erst ein Vergleich mit einer größeren Anzahl von anderen die Entscheidung darüber bringen kann, ob dasselbe allgemeinere Geltung hat. Dafür, daß dies der Fall sei, sprechen u. a. folgende Umstände:

1. Die morphologischen Veränderungen während der Mitose, das Auftauchen der Chromosomen in der Prophase, während der Nukleolus verschwindet und die Kernmembran aufgelöst zu werden scheint, steht offenbar in gutem Einklang zu den obenerwähnten Veränderungen der Eiweißstoffe. Dasselbe gilt von der Telophase, dem Schwellen der Chromosomen, d. h. der Produktion von Eiweißsubstanzen rings um jedes Chromomer, möglicherweise der Träger von typischen Eigenschaften der verschiedenen Gene, dem Auftauchen des Nukleolus, sowie der Ausbildung eines „Kerns", d. h. eines aus schwach färbbarer, basophile Körnchen enthaltender Substanz zusammengesetzten Körpers, in welchem, wie man weiß, jedem Chromosom ein bestimmter Teil des Kernvolumens entspricht.

Die speziellen Faktoren, welche den Speicheldrüsenkern von anderen Interphasenkernen unterscheiden, sind die Endomitosetendenz und die somatische Paarung. Diese Faktoren müssen, chemisch betrachtet, dazu führen, daß der Nukleinsäuregehalt in den gentragenden Elementen lange ein hoher sein muß (die Genteilung hält auch während der Interphase an), und daß die Tochterchromomeren zusammengehalten werden, so daß das Resultat für das Auge trotz des starken Wachstums eine auffallend regelmäßige Struktur wird.

2. Die Färbbarkeit mit basischen und sauren Farbstoffen in verschiedenen Teilungsstadien. Von den hochmolekularen Substanzen, welche aus Zellmaterial dargestellt worden sind und die einen ausgeprägten Elektrolytcharakter haben, sind die quantitativ unvergleichlich wichtigsten Eiweißkörper vom Albumin-Globulincharakter, solche vom Histoncharakter, Nukleinsäuren verschiedenen Polymerisationsgrades, sowie Mukoitinschwefelsäuren und mit diesen verwandte Verbindungen. Im Vergleich zu den erstgenannten Eiweißsubstanzen haben die Histone eine ausgeprägte Tendenz, mit sauren Farbstoffen zu reagieren, während Nukleinsäuren und Polyschwefelsäuren mit großer Heftigkeit basische Farbstoffe fällen. Der Färbungscharakter allein kann niemals zur Identifizierung dieser Substanzen verwendet werden. Dagegen müssen Zellteile, von welchen man aus anderen Gründen vermutet, daß sie etwas von diesen Substanzen enthalten, die betreffenden Färbungsverhältnisse aufweisen, wenn diese Vermutung Wahrscheinlichkeitswert haben soll. Ein deutliches Beispiel bietet das Metaphasenchromosom, von dem man bereits nach den ersten einschlägigen Arbeiten vermutete, daß es Nukleinsäuren in großen Mengen enthalte. Dasselbe zeigt stets eine besonders starke Basophilie, was diese Annahme stützt. In einer heutzutage sehr großen Anzahl von Objekten sind mit anderen spezifischen Methoden, verschiedenen Digestionsversuchen, Nuklealreaktion, Ultraviolettabsorptionsmessung Nukleinsäuren nachgewiesen worden; mit der letzten Methode wurde auch festgestellt, daß es sich um große Quantitäten handelt.

Im Ruhekern färben sich kleinere Partikel stark basophil und gewisse andere Partikel azidophil, während die Hauptmasse keine ausgeprägte Färbungstendenz aufweist. Definitionsgemäß hat der Nukleolus eine ausgesprochene Azidophilie, zum Unterschied von den Eiweißstoffen des Zytoplasmas. Dies gilt mit einigen Ausnahmen (speziell der Eizelle, mehr hierüber s. u.) für das gesamte Tierreich. Die Färbbarkeit steht also nicht im Widerspruch zu dem Eiweißstoffwechselschema.

Während der Prophase ist das charakteristische Färbungsbild, zuerst von HEIDENHAIN formuliert, folgendes: Die azidophile Materie des Kerns wird in Reihen angeordnet, welche die werdenden Chromosomen andeuten, beginnt mehr und mehr zu verschwinden und wird durch basophile Materie ersetzt. Schließlich sieht man lediglich stark basophile Substanz, welche das prophasische Chromosom aufbaut. Schon HEIDENHAIN deutete dies in einer Weise, welche dem obigen Schema entspricht: ein Abbau und evt. Umbau der Eiweißstoffe des Ruhekerns sowie Neubildung von Nukleinsäuren.

3. Mikrochemische Untersuchungen sind in sehr großer Anzahl von verschiedenen Forschern an den Kernstrukturen angestellt worden, aber es ist schwer, aus ihnen allgemeine Schlußfolgerungen zu ziehen. Das Vorhandensein großer Mengen von Nukleinsäuren in den Metaphasenchromosomen ist immer bestätigt worden. Daß der Ruhekern Eiweißsubstanzen enthält, ist auch mittels Digestionsversuchen nachgewiesen worden sowie mit mikrochemischen Farbreaktionen. Daß koagulierbare, d. h. höhere Eiweißstoffe im Ruhekern vorkommen, aber nicht in den Metaphasenchromosomen, wurde ebenfalls festgestellt. Viele Untersuchungen sind am Nukleolus vorgenommen worden. Es steht fest, daß derselbe von eiweißspaltenden Enzymen digeriert wird, leicht von Trypsin und schwerer — in einer Reihe von Fällen unvollständig — von Pepsin. Daß der Nukleolus

Eiweiß enthält, ist also klar, und die Digestionsverhältnisse sprechen nicht gegen den Histoncharakter desselben — unvollständige Digestion durch Pepsin weisen auch die Histone auf.

4. Mit eigentlich chemischen Methoden erzielte Resultate bezüglich der Eiweißsubstanzen des Zellkerns liegen infolge von technischen Schwierigkeiten in äußerst geringer Anzahl vor. Die ausführlichsten stammen von KOSSEL und seinen Mitarbeitern und behandeln die Veränderungen, welche während der Entwicklung der Spermien vor allem bei Fischmaterial vor sich gehen. Diese Untersuchungen ergaben, daß der isolierte Kopf des reifen Spermiums aus Nukleinsäure und Histon zu ungefähr gleichen Teilen bestand. Die Mutterzellen enthielten dagegen höhere Eiweißstoffe in großen Mengen, und KOSSEL hob hervor, daß bei der Spermienreifung in charakteristischer Weise ein Abbau von höheren Eiweißkörpern und ein Umbau derselben zu basischen Eiweißsubstanzen — Histonen — vor sich ging. In gewissen vereinzelten Fällen ging der Umbau noch weiter, so daß Protamine, noch ausgeprägter basische Eiweißstoffe, gebildet wurden[1]).

Zytologisch weist bekanntlich die Spermienentwicklung eine sehr große Ähnlichkeit mit der Entwicklung der Metaphasenchromosomen auf; an gewissen besonders günstigen Objekten kann man sogar sehen, wie der Spermienkopf aus nacheinander reihenweise angeordneten Chromosomen vom Metaphasentyp besteht.

Da das Kosselsche Schema der Spermienentwicklung offenbar ganz dieselben Veränderungen der Eiweißsubstanzen im Kern voraussetzt, wie sie oben supponiert worden waren, stützt dasselbe die oben gezogenen allgemeineren Schlüsse.

5. Die obigen Messungen deuten auf eine verschiedene Funktion der euchromatischen und der heterochromatischen Chromosomteile hin, indem die ersteren während der Telophase Eiweißkörper vom Absorptionstyp der Globuline produzieren, welche den Charakter der höheren Eiweißstoffe zu haben scheinen, während die letzteren Eiweißsubstanzen vom Histontyp entstehen lassen. Diese sind aller Wahrscheinlichkeit nach einfacher gebaut und sammeln sich in einem gänzlich strukturlosen Gebilde, dem Nukleolus, an. Dieses Verhalten weist eine Analogie zu den zytologischen Verhältnissen auf, indem das Euchromatin durch eine besonders strenge Linearstruktur gekennzeichnet wird, während das Heterochromatin im Chromozentrum eine solche fast völlig vermissen läßt. Die komplizierte Euchromatinstruktur, welcher wohl, theoretisch betrachtet, eine Erzeugung verschiedener Eiweißkörper für die verschiedenen gentragenden Bänder entsprechen kann, scheint also Eiweißstoffe höheren Charakters zu enthalten, während der einfacheren Heterochromatinstruktur, welche einheitlich erscheint, einfachere Eiweißsubstanzen entsprechen, welche außerdem nicht gesondert gehalten, sondern zu einem gänzlich strukturlosen Körper angesammelt werden. Die genetischen Untersuchungen haben auch ergeben, daß das Heterochromatin als Genträger im eigentlichen Sinne kaum in Betracht kommt, sondern daß diese Funktion dem Euchromatin vorbehalten ist. Die Annahme, daß das Heterochromatin inert sei, ist früher von SCHULTZ und CASPERSSON[1]) zurückgewiesen worden, welche demselben eine Funktion bei der Regelung des Nukleinsäurestoffwechsels der Zelle zugeschrieben haben, also eine einheitlichere spezielle Funktion, nicht unmittelbar mit der des Euchromatins vergleichbar.

Beziehung zwischen Eiweißstoffwechsel und Nukleinsäurestoffwechsel.

Untersuchungen über den Nukleinsäurestoffwechsel in der Zelle[2, 3]) haben ergeben, daß die Nukleinsäuren in irgendeiner Weise in das Zellwachstum eingekoppelt sind. Der Umstand, daß alle diejenigen selbstreproduzierenden Elemente, welche chemisch untersucht worden waren, sich als Nukleotide enthaltend erwiesen haben, führte SCHULTZ und CASPERSSON (1938) zur Aufstellung des Satzes, daß es für alle selbstreproduzierenden Elemente charakteristisch ist, Nukleotide zu enthalten bzw. aufzubauen, was später mit mehreren Beispielen belegt wurde. Die Beziehung Nukleinsäuren—Wachstum ging aus einer Serie von Untersuchungen mit der oben angegebenen Methodik an einer Anzahl verschiedener Zellarten hervor. Dabei wurden in der wachsenden Hefezelle, im Zytoplasma der Eizelle, in den Imaginalplatten der Drosophilalarve, in Pflanzenembryonen und in Wachstumszonen von Pflanzenwurzeln hohe Konzentrationen von Pentosenukleotiden nachgewiesen. Diese Nukleotide sind im Zytoplasma der Zellen lokalisiert. Da diese Gewebe sämtlich durch eine spezielle Wachstumspotenz gekennzeichnet sind, geht hieraus hervor, daß die Nukleinsäuren, wie man annehmen muß, eine gewisse Rolle bei den Wachstumsprozessen spielen. Spezielle Versuche, die Nukleinsäure- und Eiweißmenge in Zellen der Drosophilaspeicheldrüse während der Entwicklung zu messen, ergaben kein eindeutiges Resultat.

Das Vorkommen von Pentosenukleotiden in Geweben im Zusammenhang mit raschem Wachstum ist, wie nachgewiesen wurde, eine ganz allgemeine Erscheinung. Embryonale Zellen sind allgemein reich an solchen und verlieren ihren Gehalt mit fortschreitender Differenzierung [am eingehendsten an Hühnerembryonen untersucht[4])]. Am auffälligsten ist dies vielleicht bei der Blutzellenentwicklung, wo die frühesten Zellen ein

[1]) KOSSEL, The protamines and histones. London 1928.

[1]) CASPERSSON u. SCHULTZ, Hereditas **1940**.

[2]) CASPERSSON, Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) Suppl. 8 zu Bd. **73** (1936).

[3]) CASPERSSON u. SCHULZ, Nature (Lond.) **142**, 294 (1938); **143**, 602 (1939).

[4]) CASPERSSON u. JUNGNER, unveröffentlicht.

stark ultraviolettabsorbierendes und basophiles Zytoplasma haben, während die späteren Generationen diesen Effekt immer weniger ausgeprägt aufweisen. Ganz analog ist das Verhalten bei bösartig wuchernden Zellen; solche aus Verbänden mit starker Wachstumstendenz haben große Mengen Pentosenukleotide im Zytoplasma[1]).

Daß indessen keine einfache Korrelation zwischen Nukleinsäuremenge und Wachstumspotenz bestehen kann, geht aus dem Verhalten der Nervenzelle hervor. Diese enthält in ihrem Zytoplasma Pentosenukleotidmengen, welche sich mit den in der Eizelle vorhandenen vergleichen lassen. Diese Zelle wird gerade durch ihre relative Unfähigkeit gekennzeichnet, eine Zellteilung durchzumachen oder weiterzuwachsen.

Eine eingehendere Analyse der Beziehung zwischen Nukleinsäuren und Wachstum war bei Hefe möglich. BRANDT und CASPERSSON haben die Nukleinsäuremengen in einzelnen Hefezellen näher untersucht. Dabei zeigte sich, daß auch während besonders starker Gärung in stickstofffreiem Medium keine Nukleotidzunahme beobachtet werden konnte. Wurde eine Stickstoffquelle zugesetzt, so begann unmittelbar eine rasche Eiweißsynthese, und gleichzeitig trat die obenerwähnte starke Zunahme des Pentosenukleotidgehalts ein. Dieses Experiment zeigt, daß auch sehr intensive metabolische Prozesse, Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel, ohne Anwesenheit der großen Nukleotidmengen vor sich gehen können; diese treten hingegen gleichzeitig mit der Eiweißproduktion während des Wachstums auf.

Neben dem reinen Wachstum existieren 2 Fälle, in welchen Zellen große Mengen von Eiweißstoffen produzieren; bei dem einen handelt es sich um eiweißerzeugende Drüsen und bei dem anderen um die Produktion gewisser paraplasmatischer Substanzen von Eiweißnatur. Die eiweißproduzierenden Zellen im ganzen Tierreich zeichnen sich durch eine spezielle Struktur, das Ergastoplasma, aus, welches während der verschiedenen Phasen des Sekretionszyklus deutliche Veränderungen zeigt. Kennzeichnend für das Ergastoplasma ist seine starke Basophilie. Eine Serie von Absorptionsmessungen[2]) die an Drüsen aus Säugetiermaterial ausgeführt wurden, hat eindeutig ergeben, daß an das Ergastoplasma eine Nukleinsäurekomponente gebunden ist, deren Menge mehrere Prozent erreichen kann. Die Nukleinsäure ist von Ribosenatur und entspricht derjenigen, welche mit makrochemischen Methoden aus Säugetierpankreas dargestellt worden war[3]). Ein Beispiel für die Produktion paraplasmatischer Eiweißsubstanzen bietet der Verhornungsprozeß in der Haut. In den Zellen des Stratum granulosum, wo die Keratohyalinproduktion vor sich geht, ist das Zytoplasma ausgeprägt basophil, und die Absorptionsmessung ergibt das Vorkommen erheblicher Mengen von Nukleotiden.

Das einzige Gemeinsame aller dieser Fälle, in welchen hohe Konzentrationen von Ribosenukleotiden im Zytoplasma beobachtet wurden, ist, daß eine besonders rasche Eiweißproduktion stattfindet. Das Phänomen läßt sich nicht allein durch die Annahme eines intensiven Allgemeinstoffwechsels oder eines speziellen Kohlehydrat- oder Fettstoffwechsels als Ursache erklären. Es ist folglich ein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von Ribosenukleotiden in hoher Konzentration im Zytoplasma und der Produktion von Eiweißstoffen in hohem Grade wahrscheinlich.

Die Beziehung Heterochromatin—Nukleolus—Zytoplasmaeiweißbildung.

Es gibt 2 Systeme in der höheren Zelle, welche mit der Eiweißproduktion assoziiert sind, die Chromosomenelemente im Zellkern und das Ribosenukleotidsystem im Zytoplasma. Eine Andeutung eines Zusammenhangs zwischen diesen beiden scheint die oben zitierte Beobachtung von SCHULTZ und CASPERSSON zu geben, daß das Heterochromatin den Nukleinsäurestoffwechsel in der Zelle regelt. Die Beziehung Heterochromatin — Zytoplasmanukleinsäuren ging aus dem Verhalten hervor, daß sich bei der Drosophila die Menge von Nukleinsäuren im Zytoplasma des Eies als von der Heterochromatinmenge im Kern beeinflußt erwies — wurde ein überzähliges Y-Chromosom in den Kern eingeführt, so nahm die Menge zu. Zytologische Untersuchungen des Funktionsstadiums des Heterochromatins bieten große technische Schwierigkeiten, obwohl dabei als Richtschnur der Hinweis von HEITZ[1]) dienen kann, daß starke Auflösung für den funktionierenden Kernteil charakteristisch sei. Dadurch, daß der Nukleolus auf Grund der oben angeführten Experimente (sowie auch der Eizellenuntersuchungen, s. u.) in Beziehung zur Funktion des Heterochromatins gebracht werden kann, wird jedoch dieser Zusammenhang einleuchtend.

Es herrscht nämlich eine sehr ausgeprägte Beziehung zwischen dem Vorkommen von großen histonhaltigen Nukleolen im Kern und Ribosenukleotiden im Zytoplasma. In den oben angeführten Beispielen ist eine enorme Nukleolenmasse charakteristisch für die Eizelle und Nervenzelle. Während der Entwicklung der Nervenzelle tritt dieselbe charakteristischerweise gleichzeitig mit dem Beginn der Bildung von NISSLscher Substanz auf. Große azidophile Nukleolen sind ferner typisch für die embryonalen Zellen. Für Karzinomgewebe wird als einziger charakteristischer Unterschied von normalen Interphasenzellen angegeben, daß die Nukleolenmasse beträchtlich vermehrt sei, was durch Messung beispielsweise von MACCARTY

[1]) CASPERSSON u. NYSTRÖM, unveröffentlicht.

[2]) CASPERSSON u. LANDSTRÖM, unveröffentlicht.

[3]) E. HAMMARSTEN, Hoppe-Seylers Z. **109**, 141 (1920). — E. HAMMARSTEN u. E. JORPES, Hoppe-Seylers Z. **118**, 224 (1922). — JORPES, Acta med. scand. (Stockh.) **68**, 253 (1928).

[1]) HEITZ, Planta (Berl.) **18** (1932) — Z. indukt. Abstammgslehre **70** (1935).

nachgewiesen wurde[1]). Auch in Drüsenzellen sind große Nukleolen vorhanden, und schließlich hat z. B. LUDFORD[2]) darauf hingewiesen, daß im Stratum granulosum der Haut gleichzeitig mit der Keratohyalinproduktion große azidophile Nukleolen auftreten.

In lediglich mit den gewöhnlichen histologischen Färbungsmethoden untersuchtem Material tritt diese Korrelation ebenfalls klar hervor. Wenn eine Zelle ihre Eiweißsubstanz rasch vermehrt, tritt die Basophilie im Zytoplasma hervor bzw. nimmt zu, und es treten große Nukleolen auf. Auch während des endomitotischen Wachstums vermehrt sich die Nukleolarsubstanz, beispielsweise im Speicheldrüsenkern von *Drosophila*. Es liegt jedoch in der Natur der Sache, daß während eines endomitotischen Zellwachstums, bei welchem sich die heterochromatischen Zentra selbst vermehren, der Zuwachs der einzelnen Nukleolen weniger hervortreten muß, als wenn das Zellwachstum wie im Ei durch spezielle Hyperfunktion der heterochromatischen Regionen unter Beibehaltung des diploiden Charakters erfolgt.

Auch für das entgegengesetzte Verhalten, daß Nukleolen fehlen, wenn kein Zytoplasmaeiweiß ausgebildet wird, gibt es Beispiele. Nukleolen sind mit wenigen Ausnahmen in allen Zellen im Pflanzen- und Tierreich vorhanden. Am meisten hervortretend unter den Ausnahmen sind die männlichen Geschlechtszellen. Diese werden indessen anderen Zellen gegenüber dadurch gekennzeichnet, daß das Zytoplasma nicht auf-, sondern im Gegenteil in großem Ausmaß abgebaut wird. Während der Furchungsteilungen gewisser Eier findet man keine oder auffallend kleine Nukleolen vor dem Blastulastadium[3]), welches das Stadium ist, in dem das Ei zuerst Eigenwachstum zu zeigen beginnt. Schließlich sollen Nukleolen in Leukozyten von Säugetieren fehlen. Diese Zellen sind völlig ausdifferenziert und wachsen nicht weiter; die Vorstadien derselben enthalten dagegen Nukleolen, besonders große in den frühesten Stadien.

Diese Umstände zeigen also, daß eine starke Funktion des Heterochromatin—Nukleolusmechanismus von einer intensiven Tätigkeit des Zytoplasmanukleotid—Eiweißproduktionssystems begleitet wird. Da ja Kernstrukturveränderungen mit Nukleolenbildung dem wahrnehmbaren Wachstum bzw. der Entstehung von basophilem Material im Zytoplasma vorausgehen, wird ersichtlich, daß die Aufgabe des Heterochromatins letzten Endes darin besteht, auf dem Wege über den Nukleolus und die Zytoplasmanukleotidproduktion die Eiweißerzeugung im Zytoplasma zu regeln oder zu induzieren.

SCHULTZ und CASPERSSON wiesen hinsichtlich der Nukleinsäureverteilung im *Drosophila*-Ei und den Nährzellen desselben nach, daß die Konzentration in unmittelbarer Nähe der Kernmembran am größten ist, was andeutet, daß die Nukleotidsynthese dort von statten geht. Dies wird durch zahlreiche frühere Färbungsbeobachtungen bestätigt, indem es von praktisch jedem hier zitierten Material wohlbekannt ist, daß die basophile Materie im Zytoplasma zuerst als ein Ring um die Kernmembran auftritt und sich dann im Plasma ausbreitet. Daß auch die Eiweißbildung dort stattfinde, läßt sich schwer direkt beweisen — interessant ist jedoch F. O. SCHMITTS Nachweis für Nervenzellen und W. J. SCHMIDTS für gewisse andere Zellen, daß die Polarisationsverhältnisse in der unmittelbaren Umgebung des Zellkerns eine parallel zur Kernmembran verlaufende lamelläre Orientierung des Eiweißes zeigen. Grobanschauliche derartige Bilder liefert gewisses zytologisches Material, beispielsweise das Anobiumei, wo der Kern während der zweiten Wachstumsperiode von einer dicken Schicht mit lamellärer Struktur umgeben wird, welche im Laufe der Entwicklung eine Zytoplasmaschicht mit anderer Struktur mehr und mehr vom Kern abhebt.

Die Eizelle.

Die Eizelle ist eine hochgradig spezialisierte Zelle, welche von den meisten somatischen Zellen stark abweicht. Ihrer Entwicklung nach unterscheidet sie sich von den letzteren prinzipiell dadurch, daß, nachdem sie die übliche Wachstumsperiode nach der letzten Oogonienmitose durchgemacht hat, eine zweite Zuwachsperiode eintritt, während welcher sowohl Kern wie Zytoplasma enorm an Volumen zunehmen. Anfänglich ist der Hauptteil der Zunahme auf eine Vermehrung des Eiweißes im Zytoplasma zurückzuführen, während des späteren Abschnittes der Wachstumsperiode werden in vielen Fällen erhebliche Fett- und Kohlehydratmengen eingelagert. Fett kann jedoch fehlen, beispielsweise im *Ascaris*-Ei, und auch die großen Kohlehydratmengen können abwesend sein, wie z. B. bei vielen Echinodermeneiern. Trotz des enormen Wachstums wird der diploide Charakter beibehalten.

Nimmt man an, daß das oben entwickelte Schema des Eiweißstoffwechsels auch in diesem Fall Geltung habe, so ist infolge der raschen Eiweißbildung notwendig, daß: 1. das Heterochromatin exzessiv fungieren, d. h. nach dem oben zitierten Prinzip von HEITZ aufgelöst sein muß, 2. der Nukleolus groß und histonreich sein muß, und 3. das Zytoplasma viel Ribosenukleotide enthalten muß.

Die Untersuchung der Eizelle hat ergeben, daß diese Forderungen in allen Einzelheiten erfüllt sind. Die Auflösung des Heterochromatins ist angegeben worden, wahrscheinlich zuerst von BAUER 1933[1]). Der Nukleolus wurde mittels Ultraviolettabsorptionsmessung bei *Arenicola*, *Psammechinus* und *Lepus* untersucht, wobei sich ergab, daß er sehr große Substanzmengen mit einem Absorptionsmaximum vom Histontyp enthält[2]) (s. Fig. 1). Es ist im allgemeinen für die Eizelle charakteristisch, daß dieselbe besonders große Massen von Nukleolarsubstanz enthält,

[1]) MACCARTY, Amer. J. Canc. **31**, 104 (1939).
[2]) LUDFORD, Quart. J. microsc. Sci. **69**, 27 (1924).
[3]) LUDFORD, J. roy. micr. Soc. **1922**, 113.

[1]) BAUER, Z. Zellforsch. **18** (1933).
[2]) CASPERSSON, Chromosoma 1940.

welche oft in den abwechslungsreichsten Konfigurationen angeordnet sind. Die Färbbarkeit ist meistens ausgeprägt azidophil, im Einklang zu der Annahme von basischem Eiweiß an dieser Stelle. In vielen Fällen ist jedoch die ganze oder ein Teil der Nukleolarsubstanz basophil. Die Erklärung hierfür gibt Fig. 1, Kurve 3. Neben Eiweiß vom Histontyp enthält der Nukleolus in diesen Fällen Nukleinsäuren. Diese sind vom *Ribosetyp* und kommen in variierenden Mengen vor. Ein geringer Gehalt an derartigen Substanzen ist ausreichend, um eine starke Azidophilie zu verdecken. Die in den Nukleolen vorkommenden Mengen sind im Vergleich zu den Ribosenukleinsäuremengen im Zytoplasma verschwindend klein. Das Vorkommen von Ribosenukleotiden in großen Mengen im Eizytoplasma ist bereits früher erwähnt worden. Auf Grund der Färbbarkeit, der Digestionsverhältnisse und auch chemischer Analysen von Eiern wurde früher in einer großen Anzahl von Untersuchungen an verschiedenem Material das Vorkommen dieser Substanzen wahrscheinlich gemacht (JÖRGENSEN, V. HERWERDEN, BRACHET).

Durch die exzessive Funktion des Heterochromatins in der Eizelle müssen diese Produkte den Hauptteil der Zellkernmasse ausmachen. Daher sind die Voraussetzungen dafür gegeben, daß die euchromatischen Regionen nicht aus mechanischen Gründen dazu gezwungen werden, zu einer Einheit zu verschmelzen, in welcher man die einzelnen Komponenten nicht unterscheiden kann, wie es in denjenigen somatischen Zellen der Fall ist, wo das Heterochromatin nur partiell fungiert. Von einer Serie Eizellen, besonders von Amphibien, ist beschrieben, wie man die Entwicklung der Chromosomen im Eizellkern bis in späte Stadien verfolgen kann. Das Charakteristische für diese ist, daß die Chromosomen enorm anzuschwellen scheinen, wobei gleichzeitig der basophile Charakter abnimmt bzw. verschwindet und die Hauptmasse des Chromosoms nur schwach mit sauren Farbstoffen färbbar ist. Die Entwicklung dieser Chromosomen entspricht in den Hauptzügen völlig dem, was oben für die telophasische Entwicklung postuliert worden ist, welche sich aus den obenerwähnten Gründen nicht direkt in der Somazelle zytologisch verfolgen läßt.

Die Nervenzelle.

Die Nervenzelle zeichnet sich ebenso wie die Eizelle durch eine sehr große Zytoplasmamasse aus, welche in diesem Falle die metabolische Unterlage für das große Axon bildet. Die Eiweißstoffwechselverhältnisse in derselben sind besonders von LANDSTRÖM untersucht worden[1]). Dieser wies nach, daß ebenso wie in der Eizelle der große Nukleolus große Mengen Eiweiß vom Histontyp enthält sowie etwas Nukleinsäuren vom Ribosetyp. Das war der erste Nachweis von Nukleinsäuren von anderem Typ als dem Desoxyribosetyp *innerhalb* des Kerns. Das Zytoplasma enthält große Mengen von Ribosenukleotiden, welche die Basophilie der NISSLschen Substanz bedingen. Von besonderem Interesse ist, daß LANDSTRÖM das Zusammenwirken zwischen Eiweiß vom Histontyp und Nukleotidbildung an der Kernmembran verfolgen konnte. Der Nervenzellkern bietet eine günstige Gelegenheit hierzu, indem derselbe den DE RÉNYISschen Dissektionsversuchen[1]) und INGVARSchen Zentrifugierungsversuchen[2]) nach eine recht feste gelatinöse Struktur hat, zum Unterschied von den gewöhnlichen interkinetischen Zellkernen (CHAMBERS). LANDSTRÖM fand Substanzen vom Histontyp im Kern außerhalb des Nukleolus und stellte ferner fest, daß die Konzentration derselben dicht am Nukleolus am größten war und in Richtung auf die Kernmembran abnahm, was einen Diffusionsstrom zur Kernmembran andeutet, wo die Ribosenukleotide und wahrscheinlich auch die Zytoplasmaeiweißstoffe gebildet werden. Eine gewaltige Steigerung dieses Stroms trat unter den Umständen ein, welche von früheren Autoren als „Chromatinaustritt" beschrieben worden waren. Hierbei wird die Kernmembran innerhalb eines begrenzten Gebiets aufgelöst. Diesem Gebiet entsprechend sammeln sich einwärts von demselben im Kern besonders hohe Konzentrationen von Eiweißsubstanzen vom Histontyp an, während außerhalb desselben große Mengen von Ribosenukleotiden beobachtet werden. Dies muß also einer lokalen Hyperfunktion von Ribosenukleotid und Eiweißsynthesemechanismus entsprechen, welche nach dem oben beschriebenen Schema verläuft. Es ist für das Eiweißstoffwechselschema von Bedeutung, daß hier das Zusammenwirken von Nukleoleneiweiß vom Histontyp und Zytoplasmanukleotiden direkt wahrnehmbar war. Derartige Bilder sind auch in anderen Organen wohlbekannt, in Eizellen und intensiv tätigen Drüsenzellen, d. h. gerade in Geweben, wo die Eiweißsynthese am aktivsten ist.

Die heterochromatischen Regionen sind höchst unvollständig untersucht. Die Entscheidung darüber, ob sie in einem Säugetierzellkern aufgelöst sind, ist zur Zeit kaum möglich. Die einzige mir bekannte Angabe über das Heterochromatin in der Nervenzelle stammt aus GEITLERS Hemipterenuntersuchungen[3]), wo dieser Autor besonders betont, daß die Nervenzelle zum Unterschied von den übrigen endomitotisch wachsenden Somazellen trotz ihres riesenhaften Wachstums diploid bleibt und daß das Heterochromatin in derselben aufgelockert ist.

Diskussion der vorstehend mitgeteilten Tatsachen.

Der Bau der Eizelle und Nervenzelle läßt sich also recht wohl mit dem aus der Analyse des Interphasen- und Metaphasenkerns deduzierten

[1]) LANDSTRÖM, CASPERSSON u. WOHLFART, im Druck. — LANDSTRÖM, unveröffentlicht.

[1]) DE RENYI, in COWDRYS Spec. Cytology, S. 1371. 1932.

[2]) INGVAR, Arch. f. Neur. 10, 267 (1923).

[3]) GEITLER, Chromosoma 1 (1940).

Schema für den Eiweißstoffwechsel in der Zelle in Einklang bringen. Das Grundprinzip in diesem Schema ist folgendes: *Der Zellkern, welcher aus zwei Elementen, dem Euchromatin und dem Heterochromatin, besteht, ist das wichtigste Zentrum für die Eiweißsynthese in der Zelle.* Während der Zellteilungsperiode, sowohl Mitose wie Endomitose, enthalten die Chromosomen große Mengen von Desoxyribosenukleinsäure, d. h. Thymonukleinsäure, und kleine Mengen von Eiweiß. (Während der Endomitose kann der Eiweißabbau bei weitem unvollständiger sein, als er es in der Regel während der Mitose ist. Im Speicheldrüsenchromosom von *Drosophila* befinden sich große Mengen von Eiweißstoffen, und auch bezüglich der kontrahierten Endometaphasenchromosomen bei *Gerris* weist GEITLER darauf hin, daß die Kontraktion geringer ist als während der mitotischen Metaphase.) *Das Euchromatin bildet während der Metaphase Eiweißsubstanzen, welche wahrscheinlich von höherem Typ sind.* Ob sich die Eiweißstoffe der verschiedenen Chromosomen voneinander unterscheiden, ließ sich mittels Absorptionsmessung nicht feststellen. *Das Heterochromatin produziert — wenigstens hauptsächlich — Eiweiß vom einfacheren Histontyp. Dieses bildet den Hauptteil des Nukleolus.* (Es ist offenbar, daß auch andere Substanzen in denselben eingehen können. So bilden beispielsweise Histone Additionsverbindungen mit höheren Eiweißstoffen bei einem p_H zwischen 5 und 7, weshalb, wenn auch die Histone die Grundsubstanz im Nukleolus ausmachen, auch die Eiweißsubstanzen des Euchromatins an der Bildung teilzunehmen imstande sein müssen. Es ist nachgewiesen worden, daß sich bei *Drosophila* das Absorptionsspektrum des Nukleolus im Speicheldrüsenkern mit der genetischen Zusammensetzung ändert[1]). Die Analyse dieser Kurven nach den hier angegebenen Prinzipien ergab, daß das Verhältnis zwischen Eiweiß vom Histontyp und solchem vom Globulinabsorptionstyp in einer charakteristischen Weise variabel war.) Das telophasische Eiweiß des Heterochromatins wird zur Kernmembran transportiert — ob immer auf dem Wege über den Nukleolus oder manchmal direkt, ist nicht entschieden —, und im Zytoplasma geht die Bildung von Ribosenukleotiden und Zytoplasmaeiweiß vor sich. Es existieren alle Gradunterschiede bei dieser Funktion des Heterochromatins in verschiedenen Zellstadien, von dem gänzlich aufgelösten Heterochromatin, dem Riesennukleolus und dem Riesenzytoplasma der Eizelle, bis zum pyknotischen Heterochromatin der Spermatide, welche Nukleolus und auch Zytoplasmabildung vermissen läßt.

Allen diesen verschiedenen Arten von Eiweißproduktion im Chromosom, an der Kernmembran (und von gewissen sekundären Zentra aus, beispielsweise vom Ergastoplasma und gewissen speziellen Nukleolenformen) ist gemeinsam, daß jegliche Eiweißbildung im Zytoplasma im Zusammenhang mit *Ribosenukleotiden* stattfindet, während der Chromosomeneiweißstoffwechsel im Zusammenhang mit *Desoxyribosenukleotiden* vor sich geht.

Die Desoxyribosepolynukleotide zeichnen sich vor den Ribosenukleotiden durch ihre sehr starke Tendenz zur Polymerisation in besonders lange, streng einheitlich gebaute Molekülketten aus, was ihnen theoretisch ganz außergewöhnliche Voraussetzungen dazu verleiht, die Unterlage für Zellstrukturen darzustellen — Eigenschaften, welche E. HAMMARSTEN bereits 1924 aus seinen Untersuchungen über physikalisch-chemische Eigenschaften der Nukleinsäuren postuliert hatte. Was die Vermehrung des Zytoplasmaeiweißes von derjenigen des Geneiweißes prinzipiell unterscheidet, ist der Umstand, daß es sich im ersteren Falle um relativ einheitliche Substanzen handeln muß, während es sich im letzteren um Tausende von Elementen mit verschiedenen Funktionen handelt, deren Unterlage eine tausendfache Strukturverschiedenheit sein muß. Dies bietet eine wahrscheinliche Erklärungsmöglichkeit für das Verhalten, daß die Desoxyribosepolynukleotide, d. h. die Thymonukleinsäure, innerhalb des gesamten Pflanzen- und Tierreichs elektiv an diejenige Organteile gebunden zu sein scheinen, welche Träger der Gene sind und die sich bei den Zellteilungen gleichförmig auf beide Tochterzellen verteilen, während die Ribosenukleotide auftreten, wenn es sich um Vermehrung oder Produktion einheitlicherer Eiweißsubstanzen handelt, was einer gewissermaßen vereinfachten Genfunktion entspricht.

Über die phylogenetische Entwicklung des Kerns.

Wenn sich der Eiweißstoffwechsel im Kern auf zwei so einfache Funktionen der verschiedenen Chromatinarten — Euchromatin mit Produktion von Eiweiß aus den gentragenden Elementen und Heterochromatin mit Produktion von Eiweiß, welches die Unterlage für die Bildung des Zytoplasmaeiweißes darstellt — zurückführen läßt, so wäre zu erwarten, daß diese Prinzipien sich auch auf „kernlose" Organismen übertragen lassen, wenn das Schema allgemeinen Wahrscheinlichkeitswert besitzen soll. In der Absicht, dies in einem Fall zu verifizieren, wurde Preßhefe, *Saccharomyces cerevisiae*, unter diesen Gesichtspunkten eingehend untersucht[1]). Die nuklealpositive, d. h. desoxyribosehaltige, Organelle, welche von mehreren früheren Autoren beschrieben worden war und deren regelmäßige Teilung im Zusammenhang mit der Zellteilung zu der Annahme berechtigt, daß dieselbe ein Äquivalent der Chromosomen in den höheren Zellen darstelle, wurde beobachtet. Außerdem enthält die Hefezelle etwa zehn lichtbrechende Körnchen, oft Volutinkörnchen genannt. Diese Körnchen erwiesen sich bei der Ultraviolettuntersuchung als Nukleotide sowie wahrscheinlich Ei-

[1]) SCHULTZ u. CASPERSSON, Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A. 1940.

[1]) CASPERSSON u. BRANDT im Druck.

weiß vom Histontyp enthaltend. Die Nukleotide sind vom Ribosetyp. Die minimale Größe der Körnchen erschwert die Eiweißuntersuchung aufs äußerste. Wenn die Hefe ohne eine Stickstoffquelle intensiv gärt (vgl. oben) und also kein Eiweiß- oder Nukleotidaufbau stattfindet, werden diese Körnchen nicht verändert. Setzt man eine Stickstoffquelle zu, wobei nach dem oben Gesagten Eiweiß und Ribosenukleotide aufgebaut werden, dann werden die Körnchen rasch im Zellplasma aufgelöst. Diese konstante Auflösung einer bestimmten nukleinsäurehaltigen Zellorganelle gleichzeitig mit dem Einsetzen einer Nukleotid- und Eiweißproduktion liefert eine augenfällige Parallele zum Auftreten der heterochromatischen Regionen in den höheren Zellen. Es erscheint folglich berechtigt, diese ribosenukleotidhaltigen Körnchen als ein Heterochromatinäquivalent zu betrachten, ebenso wie man der Ansicht ist, die nuklealpositive Organelle enthalte gentragende, d. h. euchromatische Chromosomenäquivalente. Der Kern würde also in der Hefezelle in seine beiden Elemente, das gentragende, desoxyribosenukleinsäurehaltige Euchromatin und das primitivere Heterochromatin, geteilt sein. Eine große Menge von Bakterien weisen gleichartige Bilder auf. Ein nuklealpositiver Körper ist von vielen Autoren in zahlreichen Bakterien nachgewiesen worden. Das Vorkommen anderer, größerer, stark basophiler Elemente ist wohlbekannt. Daß gewisse von diesen ultraviolettes Licht stark absorbieren, geht aus den Untersuchungen PIEKARSKIS hervor. Verfasser hat dies auch beobachtet und außerdem gefunden, daß rasch wachsende Bakterien ebenso wie Hefe prinzipiell von großen Mengen von Zytoplasmanukleotiden gekennzeichnet werden. Das „Hefeschema" hat also mit größter Wahrscheinlichkeit ein recht ausgedehntes Anwendungsgebiet.

Vergleicht man die 3 Stufen: einfaches Pflanzenvirus, Hefe- oder Bakterienzelle und höher organisierte Zelle, so kann man also auf alle diese das oben gegebene Schema anwenden, daß die Vermehrung von einheitlichem Eiweiß mit Hilfe von Ribosenukleotiden stattfinden kann, während die gleichzeitige Reproduktion einer Menge von verschiedenartigen Elementen, Genen in Chromosomen, eine Strukturunterlage erfordert: den Chromosomenmechanismus mit Desoxyribosenukleinsäure. Das einfachste Virus besteht aus einem einheitlichen Eiweißkörper und enthält Ribosenukleotide. Der Bakterien-Hefetyp enthält eine größere Anzahl von selbstreproduzierenden Elementen, Viren oder Genen, zu deren Reproduktion der Desoxyribosemechanismus entwickelt wird. Zum Unterschied von dem parasitisch lebenden Virus haben diese Zellen einen eigenen Stoffwechsel mit einem Zellplasma als Unterlage desselben, welches mit Hilfe von Heterochromatinäquivalenten, die sich vermehren und mit Unterstützung von Ribosenukleotiden arbeiten, entwickelt wird. In den höheren Zellen ist der Mechanismus derselbe, mit der Ausnahme, daß der Heterochromatinteil in die Chromosomenstruktur selbst einbezogen ist und folglich bei seiner Vermehrung Desoxyribosenukleotide hat, in anderen Momenten seiner Funktion dagegen Ribosenukleotide. Diese Einführung des Heterochromatins in das Chromosom ist eine Notwendigkeit, da das Heterochromatin der höheren Zellen so reichlich ist, daß in der gewöhnlichen Somazelle nur Teile desselben fungieren und diffus aufgelöst sind, was zur Folge haben muß, daß es ohne besondere Anordnungen nicht annähernd gleichmäßig bei der Zellteilung auf die Tochterzellen verteilt werden würde. Die verschiedenen Stufen in diesem Schema können auch mit Wahrscheinlichkeitsbeweisen in Form von verschiedenen zytologischen Beobachtungen gestützt werden; da aber Ultraviolettmessungen noch ausstehen, wird alles dies hier nur angeführt, um zu zeigen, daß es prinzipiell möglich ist, dieselben Anschauungen wie auf die höhere Zelle auf einfachere Systeme anzuwenden. Erst fortgesetzte Untersuchungen werden indessen die Reichweite der allgemeinen Gültigkeit derselben feststellen können.

Zusammenfassung: Als Repräsentant der Interphasenkerne wurden mit Ultraviolettabsorptionsmessungen die verschiedenen Strukturen im Speicheldrüsenkern der Bananenfliegenlarve untersucht sowie als Prototyp des Metaphasenkerns die Metaphasenchromosomen gewisser Heuschreckenarten. Da wahrscheinlich ist, daß die dabei gemachten Beobachtungen eine weitere Anwendbarkeit haben, wird ein Schema des Eiweißstoffwechsels bei der Mitose entwickelt, welches von anderen angeführten Meßdata sowie früheren zytologischen, mikro- und makrochemischen Data gestützt zu werden scheint. Schließlich wird gezeigt, daß prinzipiell noch kein Hindernis für die Annahme nachgewiesen worden ist, derselbe Verlauf des Eiweißstoffwechsels liege auch bei Organismen vor, welchen der hochorganisierte Kern der Metazoen fehlt.

Die wichtigsten Punkte in dem Eiweißstoffwechselschema, welches hier diskutiert wird, sind die folgenden: *Es ist eine Aufgabe des Zellkerns, das wichtigste Zentrum für den Eiweißstoffwechsel in der Zelle zu bilden. Für jegliche biologische Eiweißsynthese ist die Gegenwart von Nukleinsäuren notwendig.* Diese sind vom Ribosetyp, außer im Spezialfall des Gens, welcher durch Bindung an eine strenge Linearstruktur gekennzeichnet wird, wo die Nukleinsäuren vom Desoxyribosetyp sind. Das gentragende Euchromatin produziert während der Telophase Eiweißstoffe, deren Ultraviolettabsorptionstyp derjenige der Albumine oder Globuline ist und welche mit größter Wahrscheinlichkeit zu den höheren Eiweißkörpern gehören. Das Heterochromatin bringt große Mengen Eiweiß vom einfacheren Histontyp hervor, welches zur Bildung des Hauptteils des Nukleolus angesammelt wird und dann im Zytoplasma die Bildung von Ribosenukleotiden und Eiweißstoffen des Zytoplasma induziert.

Kurze Originalmitteilungen.

Für die kurzen Originalmitteilungen ist ausschließlich der Verfasser verantwortlich.

Eine neue Methode der Messung von Ultraschallabsorptionen.

Die Lichtbeugung an Ultraschallwellen hat es bekanntlich ermöglicht, Schallamplitudenfelder hoher Frequenz insbesondere in Flüssigkeiten durch ein modifiziertes Schlierenverfahren direkt sichtbar zu machen[1]). Da die Einwirkung des Ultraschallfeldes auf den passierenden Lichtstrahl von Intensität und Richtung der Schallwellen abhängt, müssen objektive optische Untersuchungen auf Schallfelder beschränkt werden, welche in Lichtrichtung konstante Werte besitzen. Experimentell wird dieser Bedingung durch die Verwendung von Schallquellen genügt, deren Länge L in Lichtrichtung groß ist gegenüber der Schallwellenlänge und die in Lichtrichtung konstante Amplituden besitzen. So gelang die Sichtbarmachung von Schallamplitudenfeldern vor in Lichtrichtung langen, kolbenförmig schwingenden Quarzstäben verschiedener Dicke D[2]).

Da die abgebeugte Lichtintensität außer von der Tiefe und Intensität des Schallfeldes noch von der Lichtwellen-

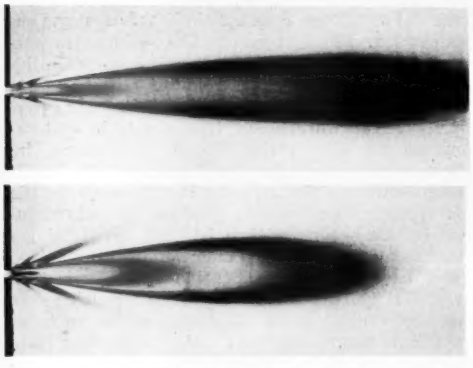


Fig. 1. Schallabstrahlung eines schmalen Quarzstabes in Xylol (oben: Quarzstrom 430 mA) und Benzol (unten: Quarzstrom 765 mA). Frequenz: 5,578 MHz; Quarzbreite: $\sim 4\,\lambda$.

länge abhängt, wird bei Verwendung von weißem Licht ein farbiges Schlierenbild erzeugt, bei dem Gebieten gleicher Schallintensität gleiche Farben zugeordnet sind. Diese Zuordnung ist ein ausgezeichnetes und bequemes Mittel zur Untersuchung eines Schallfeldes, da der Verlauf und die Ausdehnung gleichfarbiger Flächen und Kurven, der Isochromaten, ein Bild der Energieverteilung im Schallfeld liefert[3]).

So ist z. B. neben dem Einfluß der Abmessungen (L, D) der Schallquelle insbesondere der Einfluß der Schallabsorption auf den Feldverlauf merklich und augenfällig. Fig. 1 gibt die Abstrahlung eines langen Quarzstabes der Breite $D = 4\,\lambda$ (λ = Schallwellenlänge) in zwei Flüssigkeiten (Xylol, Benzol) stark verschiedener Absorption wieder. Die stärkere Absorption in Benzol äußert sich in der dichteren Folge der durch die hellen und dunklen Zonen (Farbzonen) markierten Intensitätsstufen.

Nimmt man nun — damit kommen wir zum Thema dieser Mitteilung — an, daß in einem schmalen Winkelbereich um die Achse des Strahlenkegels die geometrische Abnahme der Schallintensität nach Art einer Zylinderwelle erfolgt, so kann man die Intensitätsabnahme in der Strahlenachse unter Berücksichtigung der Zähigkeitsdämpfung darstellen durch: $I_r = I_0/r \cdot e^{\alpha r}$.

Der Absorptionskoeffizient ergibt sich dann aus der Ermittlung einiger Wertepaare I_{0_n}, r_n, die der Bedingungsgleichung $I_{0_n}/r_n\, e^{\alpha r_n} = \text{const.}$ genügen. Die Bestimmung von α erfordert also nicht mehr als die Ausmessung des Abstandes einer bestimmten Farbzone bzw. eines Farbumschlagpunktes von der Schallquelle bei zwei verschiedenen, durch Messung von Quarzstrom bzw. -spannung leicht zu ermittelnden Anfangsintensitäten. Die Annahme der geometrischen Intensitätsabnahme nach Art einer Zylinderwelle schließt einen Fehler in sich, der mit abnehmendem Verhältnis D/λ und mit zunehmender Entfernung vom Quarz klein wird. Er ist in unserem Fall ($D = 4\,\lambda$; L, r_1, $r_2 \gg \lambda$) bei weitem kleiner, als der durch die Unsicherheit der Entfernungsmessung verursachte Fehler und daher bedeutungslos.

Die an Xylol und Benzol durchgeführten Messungen seien hier mitgeteilt. Die Werte des bei Absorptionsangaben üblichen „frequenzunabhängigen" Ausdruckes ($10^{17}\,\alpha/N^2$ (N = Schallfrequenz) betragen für Xylol 117 $\mathrm{cm^{-1}\,sec^2}$ ± 11 % und für Benzol 1880 $\mathrm{cm^{-1}\,sec^2}$ ± 7 % bei etwa 22,5° und 5,578 MHz. Die Werte stimmen innerhalb der Meßgenauigkeit mit den zuverlässigsten bisher bekannten Absorptionswerten[4]) überein, die mit verschiedenen Methoden, jedoch an ebenen Wellen ermittelt wurden.

Herrn Prof. Dr. Hiedemann, der schon früher[3]) auf die Möglichkeit hingewiesen hat, durch Sichtbarmachung der Richtcharakteristiken die Absorption von Ultraschallwellen zu bestimmen, möchten wir auch an dieser Stelle für seine Anregung danken.

Köln, Physikalisches Institut der Universität, den 21. Dezember 1940.

E. Schreuer. K. Osterhammel.

[1]) E. Hiedemann, Grundlagen und Ergebnisse der Ultraschallforschung. Berlin: Walter de Gruyter & Co. 1939.

[2]) E. Hiedemann u. K. Osterhammel, Z. Physik **107**, 273 (1937).

[3]) E. Hiedemann u. K. Osterhammel, Proc. Ind. Acad. Sci. **8**, 275 (1938).

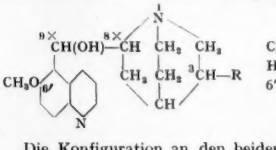
[4]) P. Biquard, Ann. Physique **6**, 195 (1936); auch These de Doctorat. Paris, Octobre 1935. — J. Claeys, J. Errera and H. Sack, Trans. Faraday Soc. **33**, 136 (1937). — P. Riekmann, Physik. Z. **40**, 582 (1939).

Über die chemotherapeutische Bedeutung der Vinyl- bzw. der Äthylgruppe der Chinaalkaloide.

Vor kurzem[1]) haben in den „Naturwissenschaften" V. Prelog, P. Stern, R. Seiwerth, S. Heimbach-Iuhász gezeigt, daß das von ihnen auf dem von Rabe vorgezeichneten Wege dargestellte *6'-Methoxy-rubanol-(9)* dieselbe Wirksamkeit gegen das *Plasmodium relictum* wie das Chinin besitze; das Vinyl oder Äthyl in Chinaalkaloiden sei für das Zustandekommen der antimalarischen Wirkung nicht unbedingt notwendig.

Hiermit stimmen die Ergebnisse unserer Untersuchungen nicht überein. Ihre Bekanntgabe halten wir bei der Wichtigkeit der Bekämpfung der Malaria für gerechtfertigt.

Die Fortführung von Synthesen im Gebiet der dem Chinin nahe verwandten Stoffe[2]) hat zu den vier von der Theorie geforderten stereo-isomeren *6'-Methoxy-rubanolen geführt*. Sie unterscheiden sich von den Chinaalkaloiden durch das Fehlen der Vinyl- bzw. der Äthylgruppe



Chinin R: CH_2=CH–
Hydrochinin R: CH_3—CH_2–
6'-Methoxyrubanol-(9) R: H

Die Konfiguration an den beiden asymmetrischen Zentren 8 und 9, der Schmelzpunkt und das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D$ in Äthanol (wo z. B. bei dem dem Chinin entsprechenden (— —)-Methoxy-rubanol das erste — den Drehungssinn an 8, das zweite — den am 9 angibt[3])) sind:

(+ +)	Schmp.	183°	$[\alpha]_D$	+ 173,8°
(— —)	„	183°	„	— 173,9°
(+ —)	ölig		„	+ 23,5°
(— +)	„		„	— 23,25°

Die Prüfung der *neutralen Hydrochloride* auf ihre *antimalarische Wirksamkeit* am Kanarienvogel und am Reizfinken ergab bei Dosen von 0,5 und 1,0 mg pro 20 g Körpergewicht des Vogels ein negatives Resultat. Und selbst als 5,0 mg/20 am Kanarienvogel geprüft wurden, blieb das Resultat ein negatives. Somit hat sich das Vielfache der minimalen wirksamen Chinindosis als unwirksam gegenüber der Infektion des Kanarienvogels erwiesen.

Zur Aufklärung des Widerspruchs in den beiderseitigen Beobachtungen schlagen wir die Wiederholung der Tierversuche vor.

Die ausführliche Mitteilung unserer Versuche wird an anderer Stelle erfolgen.

Hamburg, Chemisches Staatsinstitut, Hansische Universität, und Mannheim-Waldhof, C. F. Boehringer und Söhne, den 22. Dezember 1940.

P. Rabe. G. Hagen. H. E. Voss.

[1]) Naturwiss. **28**, 750 (1940).

[2]) Rabe, Kindler u. Wagner, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 532 (1922). — Rabe u. Riza, Liebigs Ann. **496**, 151 (1932). — Gustav Hagen, Diss. Hamburg 1934: Die Synthese der vier stereo-isomeren 6'-Methoxy-rubanide und die Umwandlung von Rubanoden in Rubane. — Rabe, J. prakt. Chem. **151**, 67 (1938).

[3]) Rabe, Liebigs Ann. **492**, 252 (1932).

Über den Chlorophyllgehalt autopolyploider Pflanzen.

Die Frage der Polyploidie spielt seit geraumer Zeit und in immer zunehmendem Maße eine Rolle bei *pflanzengeographisch-ökologischen* Betrachtungen, bei Fragen der *Artbildung* und schließlich in der *Pflanzenzüchtung*, ganz abgesehen von *gen-physiologischen* Vorstellungen [vgl. Sammelreferate von Müntzing[1]) und Fischer u. Schwanitz[2])]. Dabei sind analytische Erhebungen oder gar Experimentaluntersuchungen über den Stoffwechsel der Polyploiden immer noch sehr spärlich, zum Teil widerspruchsvoll und jedenfalls wenig befriedigend [vgl. Schwanitz[3]), Pirschle[4])]. Im Zuge solcher auf breiterer Basis angelegter Untersuchungen an Blütenpflanzen wurde u. a. auch der *Chlorophyllgehalt* geprüft, nachdem Herr Dr. Györffy mit solchen Analysen im Sommer 1939 begonnen hatte. Die Blätter polyploider Pflanzen sehen *dunkler grün* aus. Man hat daher Zahl und Größe der Chloroplasten gemessen und gefunden [vgl. Schwanitz[3]), Hesse[5])], daß die *Zahl* der Chloroplasten bei Polyploiden in der Regel erhöht (und — besonders bei Allopolyploiden — sehr stark erhöht) ist, hinsichtlich der Chloroplasten*größe* wurde teils Zunahme, teils Gleichbleiben festgestellt. Über den *Chlorophyllgehalt* sagen diese Untersuchungen noch nichts aus. Hierzu hat v. Wettstein[6]) alkoholische Chlorophyllextrakte aus gleich schweren Sproßstücken des Laubmooses *Bryum caespiticium* miteinander verglichen: die (männliche) *univalens*-Rasse enthielt nur etwa $^3/_4$ des Gehaltes der (diözischen) *bivalens*-Rasse, so daß also, auf *Frischgewicht* bezogen, die Verdoppelung des Chromosomensatzes eine Steigerung des Chlorophyllgehaltes um etwa $^1/_3$ zur Folge hatte, höchstwahrscheinlich infolge intensiverer Ausfärbung der einzelnen Chloroplasten. Umgekehrt fand Heilbronn[7]) an Farnwedeln von *Polypodium aureum*, daß je *Flächeneinheit* der Diplont 1,62mal mehr grüne und 1,82mal mehr gelbe Pigmente enthielt als der Tetraplont, der aber reicher an Stärke ist, woraus Heilbronn eine Assimilationszahl 2n/4n = 0,494 berechnet. „Bezogen auf gleiche Chlorophyllmengen, leistet der Tetraplont pro Flächeneinheit fast die doppelte Assimilationsarbeit gegenüber dem Diplonten." Chlorophyllanalysen an höheren 2n- und 4n-Pflanzen liegen meines Wissens nicht vor. Wenn Randolph und Hand[8]) den Karotingehalt von *Maismehl* aus tetraploiden Pflanzen um 43 % höher finden als aus diploiden (2n 0,0267 ± 0,0004, 4n 0,0380 ± 0,0007 mg je Gramm Trockengewicht), so bezieht sich das nicht auf Blattpigmente, sondern auf das Endosperm und steht im Zusammenhang mit der Frage eines höheren Vitamingehalts polyploider Formen.

Nach den eigenen Untersuchungen spielt die *Bezugsgröße* eine wichtige Rolle (Tabelle). Auf *Frischgewicht* bezogen, enthalten die Blätter aller untersuchten Tetraploiden weniger Chlorophyll als die Diploiden. Die Unterschiede sind nicht groß (4n etwa 80—90 % der 2n), doch geht die Tendenz bei allen Pflanzen in gleicher Richtung. Je *Flächeneinheit* sind dagegen die Tetraploiden chlorophyllreicher. Auch hier sind die Unterschiede bei den *Epilobien* und *Antirrhinum* nicht groß (4n etwa 110—120 % der 2n) und bei den *Impatiens* sind 4n und 2n praktisch gleich, nur die 4n-*Torenien* enthalten je Blatttläche etwa die Hälfte mehr.

Gesamtchlorophyll (Chlorophyll a, Chlorophyll b, Karotin, Xanthophyll) der Blätter in Milligramm		je g Frischgewicht		je dm² Blattfläche		je Blatt	
Epilobium collinum[9])	2n	2,528	*100*	3,537	*100*	0,266	*100*
	3n	2,230	*88*	4,013	*113*	0,276	*104*
	4n	1,974	*78*	3,738	*106*	0,362	*136*
Epilobium alpinum[9]) (Stamm „S", vom Stilfserjoch)	2n	2,473	*100*	3,995	*100*	0,0337	*100*
	3n	2,309	*94*	4,243	*106*	0,0672	*200*
	4n	2,173	*88*	4,322	*108*	0,0564	*164*
Epilobium alpinum[9]) (Stamm „Z", von der Zufallshütte)	2n	2,344	*100*	3,776	*100*	0,0371	*100*
	3n	2,181	*93*	4,197	*111*	0,0574	*155*
	4n	2,049	*86*	4,256	*113*	0,0747	*201*
Torenia Fournieri[9])	2n	2,414	*100*	3,638	*100*	0,500	*100*
	4n	2,300	*95*	5,656	*156*	0,960	*193*
	8n	2,199	*91*	5,473	*151*	0,589	*118*
Antirrhinum majus[9])	2n	2,656	*100*	4,446	*100*	0,474	*100*
	4n	2,399	*91*	5,305	*119*	0,698	*147*
Impatiens balsamina „eosin"[9])	2n	1,363	*100*	4,033	*100*	0,819	*100*
	4n	1,027	*75*	3,638	*90*	0,849	*104*
Impatiens balsamina „weinrot"[9])	2n	1,305	*100*	4,117	*100*	0,896	*100*
	4n	1,131	*87*	4,037	*98*	0,830	*93*

Eindeutig und erheblich höher sind die Chlorophyllgehalte der Tetraploiden *je Blatt*; hier betragen (ausgenommen

[1]) A. Müntzing, Hereditas (Lund) **21**, 263—378 (1935/36).

[2]) A. Fischer u. F. Schwanitz, Züchter **8**, 225—231 (1936).

[3]) F. Schwanitz, Naturwiss. **28**, 353—361 (1940).

[4]) K. Pirschle, Planta **31**, 349—405 (1941).

[5]) R. Hesse, Z. Vererb.lehre **75**, 13 ff. (1938).

[6]) F. von Wettstein, Z. Vererb.lehre **33**, 158/59 (1924).

[7]) A. Heilbronn, Biol. Zbl. **53**, 431—441 (1933).

[8]) L. F. Randolph and D. B. Hand, Science **87**, 442 bis 443 (1938).

[9]) Die untersuchten *Epilobien* und *Impatiens* stammen aus den Kulturen von Herrn Prof. von Wettstein, die *Torenien* aus den Kulturen von Herrn Dr. Straub, die *Antirrhinum* aus den Kulturen von Herrn Dr. Stubbe. Die Pflanzen wurden, 2n und 4n immer nebeneinander unter gleichen Bedingungen, im Gewächshaus kultiviert; nur die *Impatiens* stammen aus einem Klimakammernversuch, über den noch näher zu berichten sein wird; die hier angegebenen Zahlen beziehen sich auf die im 14-Stunden-Tag bei 8000—10000 Lux gewachsenen Pflanzen.

Impatiens) die Unterschiede 40—100% und liegen zweifellos außerhalb der Fehlergrenzen. Der Grund hierfür liegt jedenfalls darin, daß die 4n-Blätter größer (und dicker) sind als 2n-Blätter. Auf die größere Dicke der 4n-Blätter sind wohl auch die höheren Werte je Flächeneinheit zurückzuführen.

Die triploiden *Epilobien* nehmen fast durchweg eine Mittelstellung zwischen den Tetraploiden und Diploiden ein. Die oktoploiden *Torenien* bleiben in ihrem Chlorophyllgehalt je Frischgewicht noch mehr als die 4n zurück, auch je Flächeneinheit ist ihr Chlorophyllgehalt etwas geringer, besonders aber je Blatt (die 8n-Blätter sind wesentlich kleiner als 4n-Blätter, auch kleiner aber dunkler als 2n-Blätter).

Die hier angegebenen Zahlen stellen die Summe der einzeln bestimmten Komponenten (Chlorophyll a, Chlorophyll b, Karotin, Xanthophyll) dar. Eine nennenswerte Verschiebung der Mengenverhältnisse zwischen den einzelnen Blattpigmenten (Quotienten $a:b$, $x:c$, $[a+b]$ zu $[x+c]$) innerhalb verschiedener Polyploidstufen konnte nicht festgestellt werden. Auch darüber wird in anderem Zusammenhang noch ausführlicher zu berichten sein.

Berlin-Dahlem, Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie, den 14. Dezember 1940. KARL PIRSCHLE.

Über die Entfärbung verfärbter Alkalihalogenidkristallite.

Beim Zermörsern von Kaliumbromid- und Natriumchlorid-Einkristallen, die durch Einwanderung von Elektronen verfärbt waren, machten wir die Beobachtung, daß mit Abnahme der Teilchengröße eine merkliche Entfärbung eintritt. Bei hinreichend feiner Pulverisierung werden die ursprünglich blauen oder gelbbraunen Kristallite in wenigen Minuten farblos (weiß). Eine nähere Untersuchung dieser

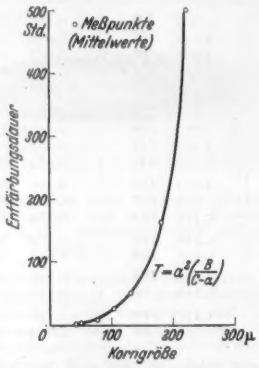


Fig. 1. Abhängigkeit der Entfärbungsdauer von der Korngröße bei Zimmerfeuchtigkeit.

Erscheinung ergab, daß ein Zusammenhang zwischen der Teilchengröße und der Zeit bis zur vollständigen Entfärbung besteht.

Die in Fig. 1 dargestellte Abhängigkeit läßt vermuten, daß für diese Art der Entfärbung eine „Grenzdicke" der noch entfärbbaren Kristallite vorhanden ist, welche bei etwa 250—300 μ liegen dürfte. Es läßt sich aber zumindest sagen, daß der Entfärbungsmechanismus mit wachsender Teilchengröße so stark gehemmt wird, daß für Kristalldicken von der Größenordnung *mm* Entfärbungsdauern von Monaten bis zu Jahren angenommen werden müssen.

Die bekannte Tatsache der Entfärbung von blauen Kaliumbromid-Kristallen bei Zimmertemperatur unter dem Einfluß von Licht kann auf Grund unserer Untersuchungen nicht allein für diese Erscheinung verantwortlich gemacht werden.

In einer besonderen Versuchsanordnung wurde die Intensität des von dem verfärbten Kristallpulver bestimmter Korngröße reflektierten Lichtes mit Hilfe einer Sperrschichtfotozelle als Funktion der Zeit gemessen. Dabei befand sich das zu untersuchende Pulver in einem abgeschlossenen Raum, in dem eine bestimmte Feuchtigkeit durch jeweils verschiedenen Konzentration von Schwefelsäure-Wasser-Gemischen aufrecht erhalten wurde.

Fig. 2 zeigt klar, daß die Feuchtigkeit der umgebenden Atmosphäre von ausschlaggebender Bedeutung für den Entfärbungsvorgang ist. Unter dem Einfluß großer Luft-

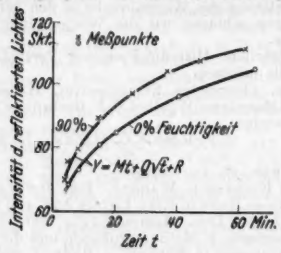


Fig. 2. Abhängigkeit der am Kristallpulver reflektierten Lichtintensität von der Zeit.

feuchtigkeit entfärben sich die Kristallite bei sonst gleichen Bedingungen wesentlich schneller.

Die Kurven der Fig. 1 und 2 lassen sich durch eine mathematische Darstellung von der Form

$$T = a^2\left(\frac{B}{C-a}\right) \qquad \text{(Fig. 1)}$$

$$y = Mt + Q\sqrt{t} + R \qquad \text{(Fig. 2)}$$

befriedigend wiedergeben. Darin bedeuten: T die Entfärbungsdauer, y den Fotostrom, t die Zeit, a die Korngröße und B, C, M, Q, R Konstanten. Es läßt sich zeigen, daß die gleiche Darstellung in erster Näherung aus der Annahme, daß der Entfärbungsvorgang wie ein Diffusionsprozeß verläuft, erhalten werden kann. Hierbei errechnen sich Diffusionskonstanten von der Größenordnung 10^{-5} cm²/std.

Beobachtung unter dem Mikroskop zeigt, daß die Entfärbung von den Korngrenzen ihren Ausgang nimmt.

Eine ausführliche Darstellung erfolgt an anderer Stelle.

Berlin, Forschungsinstitut für Physik, den 16. Dezember 1940. H. KURZKE. J. ROTTGARDT.

Methylglyoxal als Zwischenprodukt der Melanoidin- und Karamelbildung.

Man kannte bisher nur das Auftreten von Methylglyoxal bei alkalischer Zuckerspaltung[1, 2]).

Es wurde gefunden, daß Methylglyoxal auch in neutralen und sauren Medien aus Zuckern (Glukose, Xylose) gebildet wird. Bei der Destillation von wäßrigen Zuckerlösungen gehen auch bei Anwendung von kohlensäurefreiem Wasser und im Stickstoffstrom unter ständiger Abnahme des Zuckers laufend geringe Mengen Methylglyoxal über. (Identifikation: Jodoformreaktion, Reaktion nach DENIGES, Phenylosazon F. P. 149°, 2,4-Dinitrophenylosazon F. P. 296°.)

Es scheint demnach ein Gleichgewicht zwischen Zucker und Methylglyoxal vorzuliegen. Die große Reaktionsgeschwindigkeit der Melanoidinbildung, die mit geeigneten Komponenten (z. B. Xylose + Glykokoll) schon bei gewöhnlicher Temperatur stattfindet, wäre durch Reaktion der Aminosäuren mit den jeweils nach dem Gleichgewicht vorhandenen geringen Mengen des reaktionsfähigen Methylglyoxals zu erklären. Auch die Tatsache, daß Methylglyoxal in maximaler Geschwindigkeit zur Melanoidinbildung führt, spricht dafür, daß die früher geäußerte Vermutung, daß Methylglyoxal ein Zwischenprodukt der Melanoidinbildung ist, zu Recht besteht[3]).

Bei Gegenwart von Dimedon, das mit Zuckern nicht reagiert[4]), unterbleibt die Melanoidinreaktion.

[1]) NEUBERG u. Mitarb., Biochem. Z. 55, 495 (1913).
[2]) FISCHLER, Hoppe-Seylers Z. 157, 1 (1926).
[3]) ENDERS, Kolloid-Z. 85, 74 (1938).
[4]) VORLÄNDER, Z. angew. Chem. 42, 46 (1929).

Da Methylglyoxal auch beim Rösten von Stärke entsteht[5]), scheint der Karamelisierungsprozeß ebenfalls auf einer Verharzung von intermediär gebildetem Methylglyoxal zu beruhen. Hierauf deutet auch das Ausbleiben der Karamelisierung bei Gegenwart von Aldehydreagentien wie Bisulfit und Dimedon hin.

Als Begleitsubstanz von Melanoidin wurde ein Stoff gefunden, der positiv auf PAULYs Reagens anspricht. Wahrscheinlich handelt es sich um Methylimidazol, das aus Methylglyoxal im Sinne der KNOOP-WINDAUSschen Glyoxalinsynthese entstanden ist.

München, Wissenschaftliche Station f. Brauerei, den 16. Dezember 1940. C. ENDERS. R. MARQUARDT.

[5]) FISCHLER, unveröffentlicht, s. BLEYER, DIEMAIR, FISCHLER, TÄUFEL, Biochem. Z. 286, 408 (1936).

Besprechungen.

MITTASCH, ALWIN, **Julius Robert Mayers Kausalbegriff.** Seine geschichtliche Stellung, Auswirkung und Bedeutung. Berlin: Julius Springer 1940. VII, 297 S. 24 cm × 16,5 cm. Preis geh. RM 14.70, geb. RM 16.80.

MITTASCH hat schon in mehreren Veröffentlichungen das Kausalprinzip zum Gegenstand seiner Betrachtungen gemacht. In diesem neuen Buch nimmt der Verf. das Problem wieder auf, indem er die Stellung des genialen schwäbischen Arztes JULIUS ROBERT MAYER, dessen erste wichtige Arbeiten vor nunmehr etwa 100 Jahren erschienen sind, in der Entwicklungsgeschichte des Kausalgedankens beleuchtet, seine Auswirkungen auf die weitere Gestaltung des Kausalprinzips und seine Bedeutung für die gegenwärtige Wissenschaftstheorie untersucht.

Im ersten Teil des Buches belegt M. in umfassender Zitierung der verschiedensten Autoren aus Naturwissenschaft und Philosophie den Sinn und Inhalt des allgemeinen Kausalprinzips. Er gibt einen geschichtlichen Überblick über die Entwicklung des Kausalgedankens der klassischen Physik, der seinen Ursprung hat in dem schnellen Ausbau der Mechanik, um von dort auf andere Gebiete der Naturwissenschaft überzugreifen. Eine kurze Betrachtung über den Stand des Kausaldenkens um 1840 leitet zu dem zweiten Teil des Buches über. Dieser Abschnitt ist der Weiterführung des Kausalbegriffes durch JULIUS ROBERT MAYER selbst gewidmet. Das generelle physikalische Erhaltungsprinzip wird der physikalischen Kausalität gleichgesetzt (Erhaltungskausalität). Nun lassen sich rechnerische Beziehungen bei vielen Auslösungen im Naturgeschehen wenigstens bisher nicht immer aufstellen (z. B. bei der Katalyse). Der „Anstoß" läßt eine besondere Form der Kausalität entstehen, die Anstoß- oder Auslösungskausalität. Im dritten Teil werden MAYERS Erhaltungs- und Anstoßkausalitäten in ihren Auswirkungen und Weiterbildungen bis an die Grenzen der neuesten Zeit hin verfolgt. Im vierten Abschnitt schließlich prüft M. die Frage, ob der Kausaldualismus JULIUS ROBERT MAYERS in der gegenwärtigen Forschung seinen Platz behaupten kann und wieweit eine Weiterentwicklung des Kausaldenkens in der modernen Naturwissenschaft sich angebahnt hat.

Wie schon andere Werke des Verf. zeugt auch dieses von einer ungemeinen Kenntnis des naturwissenschaftlichen sowie philosophischen Schrifttums. Zum Inhalt des Buches mag eine gewisse Kritik gestattet sein. Bei den vielen Zitaten, die insofern nicht immer sehr glücklich gewählt sind, als für manche Probleme Autoren aus durchaus gegensätzlichen Lagern angeführt werden, wurden einige zum Teil ungenau zitiert oder aber auch Werken entnommen, die in Methodik und Inhalt naturwissenschaftliche Exaktheit vermissen lassen. So sind beispielsweise Auxin und Heteroauxin nicht Zellteilungsstoffe. Karotinoidsubstanzen lösen nicht in sämtlichen Organismen die Vorgänge der Befruchtung aus und wirken regulierend darauf ein; das Zitat stammt außerdem nicht von M. HARTMANN. Vererbung erworbener Eigenschaften ist bisher in keinem Fall exakt bewiesen. Es kann bezweifelt werden, ob eine Unterscheidung von Erhaltungs- und Auslösungskausalitäten grundsätzlich notwendig ist. Verf. gibt selbst zu, daß bei der Katalyse oder bei Aktivatorwirkung der Urakt der einzelnen Molekeln durchaus eine energetische Betätigung darstellt; nur summarisch ergibt sich dort scheinbar eine Wirkung durch bloße Gegenwart. Beim Übergang von einer Reizkausalität über Motiv- zur Wirkens- und gar Willenskausalität nach M. verlassen wir nach Ansicht des Ref. den naturwissenschaftlichen Boden. Es erscheint ihm auch unmöglich, daß etwas materiell nicht Existierendes direkt mechanische Wirkungen ausüben könne. Eine Inangriffnahme der logischen Überbrückung des Physischen und Psychischen in der Linie Katalyse—Willensvorgang erscheint ihm prinzipiell unmöglich. Diese wenigen Angaben mögen zeigen, daß das neue Buch von M. sicher den einen oder anderen Naturwissenschaftler oder Philosophen zur Kritik herausfordern wird, daß es aber andererseits durch eine ungeheuere Stoffansammlung auf relativ kleinem Raum zu neuer Arbeit auf dem Gebiete des Kausalgedankens anregen wird. OTTO SCHARTAU.

Mitteilungen aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Eisenforschung zu Düsseldorf, herausgegeben von FRIEDRICH KÖRBER. Düsseldorf: Verlag Stahl und Eisen. Band XX. 1938. 21 cm × 30 cm. 306 S. u. 659 Abbild. Preis: RM 30.—, geb. RM 33.—.

Band XXI, Lieferung 1—23. 351 S. u. 615 Abbild. Preis: RM 33.—, geb. RM 36.—.

Die Bände 20 und 21 der Mitteilungen aus dem Eisenforschungsinstitut, welche die im Jahre 1938 und 1939 erschienenen Arbeiten zusammenfassen, enthalten wieder eine reiche Zusammenstellung von Forschungsberichten, vor allem über die das Institut seit langem beschäftigenden Fragestellungen.

Aus dem Band 20 seien von den Arbeiten der metallurgischen Abteilung eine Untersuchung über Gefügeausbildung und Festigkeitseigenschaften hochwertiger Gußeisensorten sowie 2 Arbeiten über Schweißrissigkeit erwähnt. Die Untersuchungen über Anwendung physikalischer Methoden zur chemischen Analyse wurden mit 2 Arbeiten über die Anwendung der potentiometrischen Maßanalyse und über Spektralanalyse fortgeführt.

Die mechanische Abteilung befaßte sich weiter mit den Untersuchungen von Verformungsvorgängen. Die Vorgänge beim Flachwalzen von Runddraht und beim Schmieden im Gesenk wurden erforscht. Auch die Untersuchungen über Dauerstandfestigkeit und Dauerwechselbeanspruchung wurden fortgesetzt. Zum letztgenannten Thema sei besonders auf gemeinschaftlich mit der physikalischen Abteilung durchgeführte Arbeiten über die aus dem Röntgendiagramm erkennbaren Änderungen des Kristallzustandes bei der Wechselbeanspruchung hingewiesen.

Weitere Untersuchungen der physikalischen Abteilung befassen sich wieder mit der Stahlumwandlung. Dabei wurde insbesondere auch die Entwicklung von

Apparaten gepflegt, die für die Untersuchung dieser besonders verwickelten Vorgänge geeignet sind. Ferner wurden die Zustandsschaubilder Eisen-Rhenium, Eisen-Niob und Eisen-Niob-Kohlenstoff aufgestellt.

Die Erz-Abteilung berichtet über ihre Untersuchungen zur Aufbereitung deutscher Eisenerze.

Der Band 21 bringt aus der metallurgischen Abteilung zunächst 3 Arbeiten über die Umsetzungen des schmelzflüssigen Eisens und seiner Legierungselemente mit den Bestandteilen der Schlacke. Zwei weitere metallurgische Untersuchungen behandeln die Vermeidung von Manganverlusten beim Siemens-Martin-Verfahren und Fragen der Keimbildung in der Stahlschmelze. Auf dem Gebiet der analytischen Chemie stehen wieder die physikalischen Verfahren, Spektralanalyse und Polarograph, im Vordergrund des Interesses.

Die Arbeiten der physikalischen Abteilung behandeln einerseits die Austenit-Martensit-Umwandlung von Vanadin- und Chromstahl, andererseits wurden die Verfahren der Spannungsmessung mit Hilfe von Röntgenstrahlen weiter vervollkommnet.

In der mechanischen Abteilung wurden in mehreren Untersuchungen Fragen der Dauerwechselbeanspruchung, namentlich bei Zug-Druck-Belastung geklärt. Ferner sind hier weitere Untersuchungen über den Walzvorgang und über die Eigenschaften von Stählen bei tiefen Temperaturen zu erwähnen.

Schließlich wird auch in diesem Band über die Arbeiten der Erz-Abteilung über Aufbereitung deutscher Eisenerze berichtet.

Wie die Bände der Vorjahre legen auch die beiden vorliegenden Bände mit ihren 51 Abhandlungen Zeugnis ab von der vielseitigen und fruchtbaren Tätigkeit des Instituts auf den verschiedensten Gebieten des Eisenhüttenwesens. G. Wassermann, Frankfurt a. M.

BERG, GEORG, und FERDINAND FRIEDENSBURG, **Das Gold.** (Die metallischen Rohstoffe, ihre Lagerungsverhältnisse und ihre wirtschaftliche Bedeutung. Begr. v. Paul Krusch †, herausgeg. v. Ferdinand Friedensburg. 3. H.) Stuttgart: Ferdinand Enke 1940. VIII, 248 S. u. 43 Abb. 16 × 25 cm. Preis brosch. RM 20.—.

Die von P. Krusch † begonnene Serie: „Die metallischen Rohstoffe, ihre Lagerungsverhältnisse und ihre wirtschaftliche Bedeutung" wird hier in einem dritten Heft in glücklichem Zusammenwirken zweier durch ihre Arbeitsrichtung besonders geeigneter Bearbeiter fortgesetzt. Das ungeheure Schrifttum über die Goldlagerstätten kann natürlich nicht erschöpfend behandelt werden. In kurzer und gedrängter Form gibt aber Berg einen ausgezeichneten Überblick über die lagerstättenkundlichen Verhältnisse dieses Metalls. Er legt dabei das Hauptgewicht nicht so sehr auf die Darstellung der Geologie der Goldvorkommen im einzelnen, als auf ein Gesamtbild (Geochemie und allgemeine lagerstättenkundliche Verhältnisse). Besonders schön ist die Zusammenstellung über die „vulkanischen" Erzgänge.

Viel umfangreicher sind die Abschnitte über die wirtschaftliche Bedeutung, die Statistik, die Zukunftsvorräte der Goldlagerstätten, die im wesentlichen der Feder von Friedensburg entstammen. Sie geben einen ausgezeichneten Überblick über alles, was in dieser Hinsicht von Gold wissenswert ist. — Sehr interessant ist auch der Abschnitt über die Geschichte des Goldes aus der Feder von Quiring. — Friedensburg wird hier im ganzen auch den augenblicklichen Verhältnissen, die bekanntlich auf eine weitgehende Entthronung des Goldes zustreben — vielleicht im Gegensatz zu manchen seiner früheren Arbeiten —, durchaus gerecht.

Wegen der Unzahl der außerordentlich wichtigen Einzelangaben und der vielen Anregungen wolle man gegebenenfalls im Werk selber nachlesen.

Die Einzelangaben sind im allgemeinen zuverlässig. Falsch ist aber z. B., daß die Alaska Treadwell Mine eine kontaktmetasomatische Magnetkiesmasse sei. Dem Mineralbestand nach ist kein Zweifel, daß die Veränderungen durchaus — wie zu erwarten — hydrothermaler Natur sind. — Unter Senfgold versteht man im allgemeinen *nicht* Gold in Brauneisen. — Schade ist, daß ausgerechnet beim Rheingold leider nicht ohne weiteres richtigzustellende offenbare Rechenfehler die Angaben der Gehalte verfälschen. Ramdohr.

LOCK, FRITZ, **Aus dem Leben der Spinnen.** Öhringen: Hohenlohesche Buchhandlung Ferdinand Rau 1939. 160 S. und 245 Abbild. 24 cm × 16 cm. Preis geb. RM 4.50.

Wer selbst eine lange Reihe von Jahren der Erforschung der Lebensgeschichte der Spinnen gewidmet hat, kann am ersten die Arbeit, die in dem Lockschen Buche steckt, aber auch die durch sie erzielten Erfolge richtig einschätzen. Vieles, was sonst nur in mühevoller und langwieriger Laboratoriumsarbeit erforscht worden war, ist hier zum ersten Male unter natürlichen Bedingungen im Freien im Lichtbilde festgehalten worden, und zwar in technisch vorzüglichen Aufnahmen.

Es ist ein großer Vorzug des Buches, daß es die größte Zahl der einheimischen Spinnenfamilien umfaßt, und ferner, daß es von den wichtigsten Arten jedesmal eine ganze Reihe von Bildern bringt, die die verschiedensten Vorgänge aus dem Spinnenleben darstellen. So werden Netzbau, Beutefang, die oft sehr verwickelten Handlungen, die sich um die Werbung und Paarung gruppieren, die Eiablage und Brutpflege, die Häutung, ferner auch die Beutetiere und die Feinde der Spinnen im Bilde gezeigt.

Die Illustration durch photographische Aufnahmen bringt es mit sich, daß für den Laien nicht alle Bilder gleichmäßig verständlich sind, wie besonders die Aufnahmen von der Kopulation einiger Arten. Gerade diese Bilder werden aber dazu dienen können, die Leser des Buches zu eigenen Beobachtungen anzuregen und sich durch den Augenschein ein klareres Bild der Vorgänge zu machen, die ohne schematische Zeichnungen oft wie ein wirrer Knäuel von Gliedmaßen erscheinen.

Das Buch ist für Laien geschrieben, und der Text wendet sich an sie. Es soll daher an ihn hier kein wissenschaftlicher Maßstab angelegt werden; aber es soll doch ausgesprochen werden, daß eine etwas sachlichere Fassung der Unterschriften zu den Bildern (z. B. S. 62/63) erwünscht gewesen wäre.

Hinweise auf die sehr reiche Literatur des Gebietes werden nicht gegeben; vielleicht wären sie manchem Leser willkommen gewesen.

Sachlich sei noch bemerkt, daß Pisaura (die „große Wolfsspinne") nicht zu den Wolfsspinnen, sondern zur Familie der bei uns nur in zwei Gattungen vertretenen Familie der Pisauriden gehört, die sich gerade durch ihre Biologie sehr wesentlich von der der Wolfsspinnen unterscheidet.

So liegt der Wert des Buches in den Abbildungen, die es bringt, und es ist sehr zu begrüßen, daß der Verfasser keine Mühe gescheut hat, zu allen Jahreszeiten auf seinen Exkursionen ein Material an wertvollen Dokumenten zu sammeln, das bisher einzig in seiner Art sein dürfte. U. Gerhardt, Halle (Saale).

Herausgeber und verantwortlicher Redakteur: Fritz Süffert, Berlin W 9.
Verlag von Julius Springer in Berlin W 9. — Druck der Spamer A.-G. in Leipzig.

Anschauliche Quantentheorie

Eine Einführung in die moderne Auffassung der Quantenerscheinungen

Von

Dr. **Pascual Jordan**

o. ö. Professor an der Universität Rostock

XII, 320 Seiten. 1936. RM 12.—; gebunden RM 13.80

Inhaltsübersicht:

Die Grundexperimente der Quantenphysik. Das Plancksche Gesetz und die mittlere Oszillatorenenergie. — Der Dualismus Wellen-Korpuskeln. — Stationäre Zustände und Lichtreaktionen. — Dynamik der Quantelung. — **Theoretische Analyse der quantenphysikalischen Grundexperimente.** Wellenzuordnung und Quantelung. — Korrespondenzmäßige Quantelung I. — Übergangsamplituden. — Korrespondenzmäßige Quantelung II. — Optik und Mechanik. — Komplementarität. — **Quanten- und Wellenmechanik.** Quantenmechanische Grundbegriffe. — Einfachste Anwendungen. — Die wellenmechanischen Eigenfunktionen. — Anwendungen und Beispiele. — Statistische Transformationstheorie. — **Mehrkörpertheorie und Elementarteilchen.** Das Mehrkörperproblem äquivalenter Teilchen. — Relativistische Wellengleichungen. — Quantentheorie des elektromagnetischen Feldes. — Mehrkörperproblem und Wellenquantelung. — Quantenelektrodynamik. — Kernstruktur und Elementarteilchen. — **Atome und Organismen.** Die positivistische Methode. — Kausalität, Statistik und Finalität. — Der Aufbau der realen Welt. — Literaturverzeichnis.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

Drosophila melanogaster Meig

Eine Einführung in den Bau und die Entwicklung

Von **Eduard H. Strasburger**

Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung in Berlin-Buch

Mit 71 Abbildungen. IV, 60 Seiten. 1935. RM 6.90

Auf 23 Seiten Text und in 71 Abbildungen wird nach Vorbemerkungen über Zucht- und Untersuchungstechnik auf Grund der Literatur und umfangreicher eigener Ergänzungsuntersuchungen ein gedrängter Überblick über die äußere Morphologie und die innere Anatomie unter Berücksichtigung histologischer Daten von Larve, Puppe und Imago unseres Vererbungshaustieres gegeben. Ein kurzes Kapitel, in dem die wenigen bekannten Tatsachen über die Embryonalentwicklung zusammengefaßt werden, beschließt die Arbeit. Das Heft wird allen denen erwünscht sein, die über die im Vererbungsexperiment untersuchten Einzelmerkmale hinaus eine Kenntnis des ganzen Organismus wünschen, und es kann als erste Grundlage bei der Untersuchung von Erbänderungen des inneren Baues dienen. Besonders für den Schulunterricht, in dem Drosophila vielfach Boden gefaßt hat, wird es seinen Zweck erfüllen.

„Die Naturwissenschaften"

Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung

Von Professor Dr. **Hans Spemann,** Freiburg i. Br.

Deutsche Ausgabe der Silliman Lectures, gehalten an der Yale University im Spätjahr 1933

Mit 217 Abbildungen. VIII, 296 Seiten. 1936. RM 27.—; gebunden RM 29.60

Diesem Buche liegen die vom Verfasser im Jahre 1933 an der Yale-Universität in New Haven im Rahmen der Silliman Lectures gehaltenen Vorträge über sein engeres Fachgebiet zugrunde. Eine Strecke wissenschaftlicher Gedankenentwicklung gelangt hier zur Darstellung, an welcher Verfasser selbst mit einem großen Teil seiner Lebensarbeit beteiligt ist. Das Buch wird dem jungen biologischen Forscher vor allem als Einführung in die Methode des experimentellen Forschers dienen.

Inhaltsübersicht: Die normale Entwicklung des Amphibieneies bis zur Anlage der Hauptorgane des Embryos. — Einige Experimente und Grundbegriffe aus den Anfängen der Entwicklungsphysiologie. — Zur Entwicklungsphysiologie des Wirbeltierauges (als Beispiel eines zusammengesetzten Organs). — Erste Analyse des Induktionsvorganges. — Das Anlagenmuster in der beginnenden Gastrula. — Potenzprüfungen an der Gastrula. — Induktion einer sekundären Embryonalanlage durch einen „Organisator". — Der Anteil der Induktion an der normalen Entwicklung der Medullarplatte. — Diskussion der Begriffe Potenz und Determination. — Induktion durch abnorme Induktoren. — Die Mittel der Induktion. — Die zeitliche Korrelation der Induktion. — Regionale Determination. — Komplementäre und autonome Induktion. — Das embryonale Feld. — Die Gradiententheorie. — Induktion und Ganzheitsproblem. — Über den Geltungsbereich der für den Amphibienkeim festgestellten Gesetzlichkeiten. — Schlußbemerkungen. — Literaturverzeichnis.

Praktische Übungen zur Vererbungslehre

für Studierende, Ärzte und Lehrer

Von Professor Dr. **Günther Just,** Greifswald

Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage

Erster Teil: **Allgemeine Vererbungslehre**

Mit 55 Abbildungen. VI, 137 Seiten. 1935. RM 6.—; gebunden RM 6.90

Das Buch stellt eine Anleitung zur praktischen Arbeit auf dem Gebiete der Erbbiologie dar. Der Stoff gliedert sich in 25 Übungen, die nach Angaben des Verfassers eine Arbeitszeit von je 1½ bis 2 Stunden in Anspruch nehmen. Hiervon sind 10 Übungen der Phänanalyse und 15 Übungen der Genanalyse gewidmet. Auf Einzelheiten einzugehen, würde zu weit führen. Es kann nur gesagt werden, daß das Buch in vortrefflicher Weise geeignet ist, den mit den theoretischen Unterlagen Vertrauten weiter in die Probleme der Erbbiologie einzuführen. Daß bei einer mehr die praktische Arbeitsweise berücksichtigenden Darstellung des Stoffes die Schwierigkeiten und die möglichen Fehlerquellen der Arbeit auf diesem Gebiete mehr in den Vordergrund treten als bei einem Lehrbuche, schadet nichts, da der Leser hierdurch zur Kritik angeregt wird. Kritik tut aber not, wenn unsere Arbeit nicht an Oberflächlichkeit leiden soll. Dem Buch ist daher weite Verbreitung zu wünschen. Dem baldigen Erscheinen des angekündigten zweiten Teiles, der die Methoden der menschlichen Erblehre behandeln soll, darf man mit Interesse entgegensehen.

„Zentralblatt für die gesamte Hygiene"

Zweiter Teil: **Menschliche Erblehre.** In Vorbereitung.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

Hierzu zwei Beilagen vom Verlag Julius Springer in Berlin.

Für den Textteil verantwortlich: Fritz Süffert in Berlin W 9; für den Anzeigenteil: Albert Meyer in Berlin-Steglitz, Kühlebornweg 5. Pl. 4. — Druck der Spamer A.-G. in Leipzig. — Verlag von Julius Springer in Berlin W 9. — Printed in Germany.